

⑤

Int. Cl. 2:

**C 07 D 211/10**

C 07 D 265/30

C 07 D 211/94

A 01 N 9/22

A 01 N 9/28

⑯ BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND

DEUTSCHES PATENTAMT



## Offenlegungsschrift

**27 52 096**

⑩

Aktenzeichen:

P 27 52 096.3

⑪

Anmeldetag:

22. 11. 77

⑫

Offenlegungstag:

1. 6. 78

⑬

Unionspriorität:



22. 11. 76 Österreich A 8660-76

⑭

Bezeichnung:

Heterocyclische Verbindungen

⑮

Anmelder:

F. Hoffmann-La Roche & Co AG, Basel (Schweiz)

⑯

Vertreter:

Lederer, F., Dipl.-Chem. Dr., Pat.-Anw., 8000 München

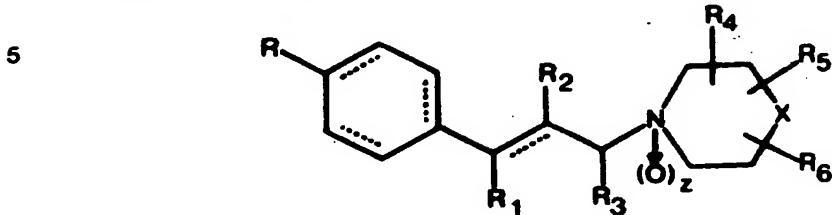
⑰

Erfinder:

Pfiffner, Albert, Dr., Bülach; Bohnen, Klaus, Dr., Dielsdorf (Schweiz)

Patentansprüche

1                   (1) Verfahren zur Herstellung von Verbindungen der allgemeinen Formel



worin R Alkyl mit 4-12 Kohlenstoffatomen,  
Cycloalkyl mit 3-7 Kohlenstoffatomen, mono-  
nieder Alkyl substituiertes Cycloalkyl mit  
4-7 Kohlenstoffatomen, Cycloalkylalkyl mit  
15 4-12 Kohlenstoffatomen, Phenyl oder Aryl-  
nieder-alkyl mit 7-12 Kohlenstoffatomen;  
R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> und R<sub>3</sub> Wasserstoff oder Alkyl  
mit 1-8 Kohlenstoffatomen; R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub> und  
R<sub>6</sub> Wasserstoff oder Alkyl mit 1-8  
20 Kohlenstoffatomen sind, wobei zwei der  
Substituenten R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub> und R<sub>6</sub> jeweils mit  
dem gleichen Kohlenstoffatom verknüpft  
sein können oder zusammen einen ankon-  
densierten alicyclischen oder aromatischen  
Sechsring bilden; mit der Massgabe, dass  
25 im Falle R in der Bedeutung tert. Butyl  
vorliegt, mindestens einer der Sub-  
stituenten R<sub>1</sub> und R<sub>3</sub> Alkyl mit 2-8  
Kohlenstoffatomen oder R<sub>2</sub> Wasserstoff  
oder Alkyl mit 2-8 Kohlenstoffatomen  
30 oder mindestens einer der Substituenten  
R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub> und R<sub>6</sub> Alkyl mit 5-8 Kohlenstoff-  
atomen bedeuten; X eine Methylengruppe  
oder ein Sauerstoffatom; Z die ganzen  
35 Zahlen 0 oder 1 bedeuten, die ge-  
strichelten Bindungen hydriert sein  
können.

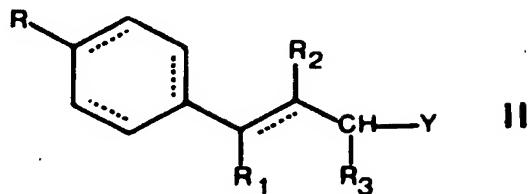
und Salze von solchen Verbindungen, die basischen Charakter  
aufweisen,

809822/0751

1 dadurch gekennzeichnet, dass man

a) ein Halogenid der Formel

5



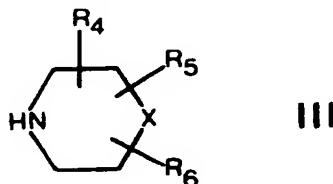
II

10

worin R, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub> und die gestrichelten Bindungen die in Formel I angegebene Bedeutung besitzen und Y Chlor, Brom oder Jod bedeutet,

mit einer Verbindung der Formel

15



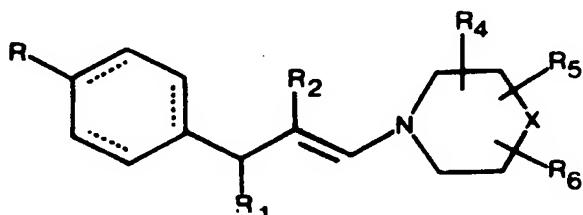
20

worin R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub>, R<sub>6</sub> und X die in Formel I angegebene Bedeutung besitzen, umgesetzt, oder

25

b) in einer Verbindung der Formel

30



IV

35

worin R, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub>, R<sub>6</sub> und X und die gestrichelten Bindungen die in Formel I angegebene Bedeutung besitzen, die aliphatische Doppelbindung katalytisch hydriert oder mit Ameisensäure reduziert,

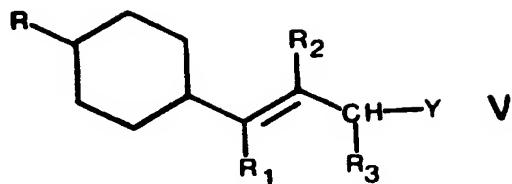
809822/0751

- 60 -  
3

2752096

1 c) eine Verbindung der Formel

5



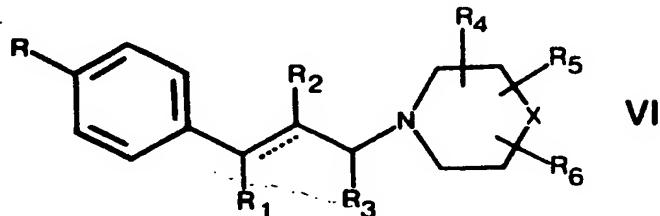
10

worin R, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub> und Y die in Formel II  
angegebene Bedeutung besitzen,  
mit einer Verbindung der Formel III umgesetzt, oder

15

d) eine Verbindung der Formel

20



25

worin R, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub>, R<sub>6</sub> und X und  
die gestrichelte Bindung die in Formel I  
angegebene Bedeutung besitzen,  
30 katalytisch hydriert, oder

35

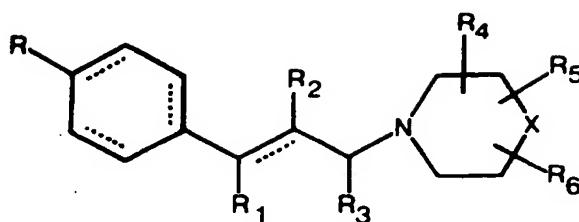
809822/0751

- 4 -

2752096

1 e) eine Verbindung der Formel

5



VII

10

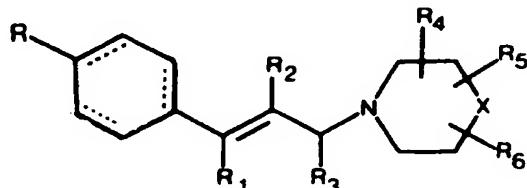
worin R, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub>, R<sub>6</sub> und X und  
die gestrichelten Bindungen die in Formel I  
angegebene Bedeutung besitzen,

15 mit Wasserstoffperoxid oder Persäuren behandelt, oder

f) eine Verbindung der Formel I, die basischen Charakter  
besitzt, mit einer Säure in an sich bekannter Weise in ein  
Salz überführt.

20 2. Verfahren nach Anspruch 1a zur Herstellung einer Ver-  
bindung der Formel

25



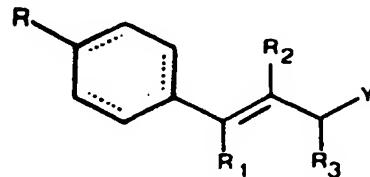
VIIa

30

worin R, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub>, R<sub>6</sub>, X und die  
gestrichelten Bindungen die in Formel I  
angegebene Bedeutung haben,

dadurch gekennzeichnet, dass man eine Verbindung der Formel

35

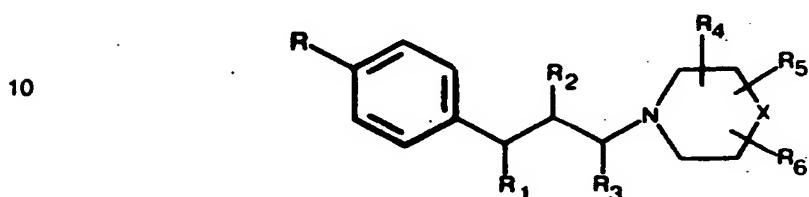


IIa

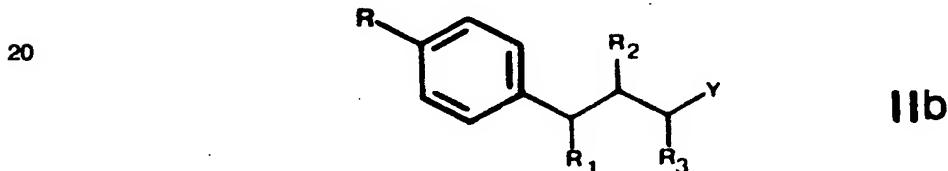
809822/0751

1       worin R, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub> und Y die in Formel II  
angegebene Bedeutung besitzen,  
in Diäthyläther bei einer Temperatur zwischen 0°C und der  
Rückflusstemperatur des Reaktionsgemisches umgesetzt.

5       3. Verfahren nach Anspruch 1a zur Herstellung einer Ver-  
bindung der Formel



15       worin R, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub>, R<sub>6</sub> und X die  
in Formel I angegebene Bedeutung haben,  
dadurch gekennzeichnet, dass man eine Verbindung der Formel



25       worin R, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub> und Y die in Formel II  
angegebene Bedeutung besitzen,  
in Aethylenglykol oder Glycerin in einem Temperaturbereich  
zwischen 50°C und 150°C umgesetzt.

30       4. Verfahren nach Anspruch 1b, dadurch gekennzeichnet,  
dass man eine Verbindung der Formel IV in Anspruch 1 in Gegen-  
wart von Palladium auf Kohle in einem inerten Lösungsmittel,  
vorzugsweise Toluol, zwischen 0°C und 50°C hydriert.

35       5. Verfahren nach Anspruch 1b, dadurch gekennzeichnet,  
dass man eine Verbindung der Formel IV mit Ameisensäure bei  
einer Temperatur zwischen 0°C und 100°C, vorzugsweise 50°C bis

1      70°C, mit Ameisensäure behandelt.

5      6. Verfahren nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet,  
dass man eine Verbindung der Formel V in Anspruch 1 mit einer  
Verbindung der Formel III in Anspruch 1 umsetzt.

10     7. Verfahren nach Anspruch 1d, dadurch gekennzeichnet,  
dass man eine Verbindung der Formel VI in Anspruch 1 in Wasser  
oder Alkohol und in Gegenwart von mindestens einem Aequivalent  
Säure, vorzugsweise Salzsäure, und Platin oder Palladium  
hydriert.

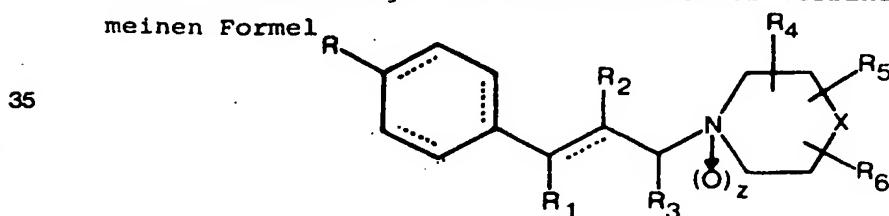
15     8. Verfahren nach Anspruch 1d, dadurch gekennzeichnet,  
dass man eine Verbindung der Formel VI in Anspruch 1 in Eis-  
essig unter Zusatz von Perchlorsäure in Gegenwart von Platin  
hydriert.

20     9. Verfahren nach Anspruch 1e, dadurch gekennzeichnet,  
dass man eine Verbindung der Formel VII,a in Anspruch 2 oder  
VII,b in Anspruch 3 in einem niederen Alkohol, vorzugsweise  
Methanol, Aethanol oder Isopropanol, zwischen 0°C und 50°C,  
vorzugsweise bei 40°C, mit Wasserstoffperoxyd behandelt.

25     10. Verfahren nach Anspruch 1e, dadurch gekennzeichnet,  
dass man eine Verbindung der Formel VII,b in Anspruch 3 mit  
einer Persäure oder Wasserstoffperoxyd in der der Persäure ent-  
sprechenden Säure oder dem der Persäure entsprechenden Säure-  
anhydrid zwischen 0°C und 50°C, vorzugsweise bei 40°C, be-  
handelt.

30

11. Fungizides Mittel, dadurch gekennzeichnet, dass es  
eine wirksame Menge von mindestens einer Verbindung der allge-  
meinen Formel



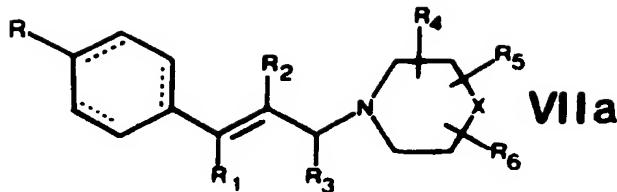
809822/0751

1       worin R Alkyl mit 4-12 Kohlenstoffatomen,  
Cycloalkyl mit 3-7 Kohlenstoffatomen, mono-  
nieder Alkyl substituiertes Cycloalkyl mit  
4-7 Kohlenstoffatomen, Cycloalkylalkyl mit  
4-12 Kohlenstoffatomen, Phenyl oder Aryl-  
nieder-alkyl mit 7-12 Kohlenstoffatomen;  
5       R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> und R<sub>3</sub> Wasserstoff oder Alkyl  
mit 1-8 Kohlenstoffatomen; R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub> und  
R<sub>6</sub> Wasserstoff oder Alkyl mit 1-8  
Kohlenstoffatomen sind, wobei zwei der  
10      Substituenten R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub> und R<sub>6</sub> jeweils mit  
dem gleichen Kohlenstoffatom verknüpft  
sein können oder zusammen einen ankon-  
densierten alicyclischen oder aromatischen  
15      Sechsring bilden; mit der Massgabe, dass  
im Falle R in der Bedeutung tert. Butyl  
vorliegt, mindestens einer der Sub-  
stituenten R<sub>1</sub> und R<sub>3</sub> Alkyl mit 2-8  
Kohlenstoffatomen oder R<sub>2</sub> Wasserstoff  
oder Alkyl mit 2-8 Kohlenstoffatomen  
20      oder mindestens einer der Substituenten  
R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub> und R<sub>6</sub> Alkyl mit 5-8 Kohlenstoff-  
atomen bedeuten; X eine Methylengruppe  
oder ein Sauerstoffatom; Z die ganzen  
25      Zahlen 0 oder 1 bedeuten, die ge-  
strichelten Bindungen hydriert sein  
können,  
oder Salze von solchen Verbindungen, die basischen Charakter  
aufweisen, und inertes Trägermaterial enthält.

30      12. Mittel gemäss Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet,  
dass es eine wirksame Menge von mindestens einer Verbindung  
der Formel

1

5



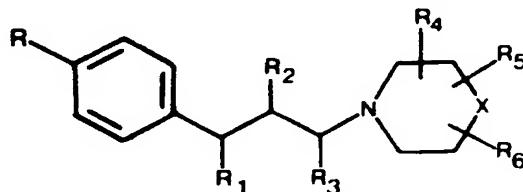
VIIa

10

enthält.

15

20



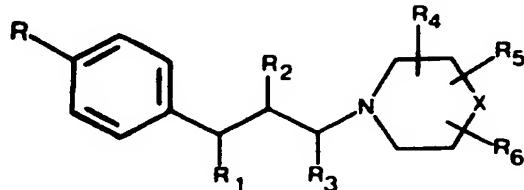
VIIb

25

worin R, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub>, R<sub>6</sub> und X die in Formel I angegebene Bedeutung besitzen, enthält.

30

14. Mittel gemäss Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet, dass es eine wirksame Menge von mindestens einer Verbindung der Formel



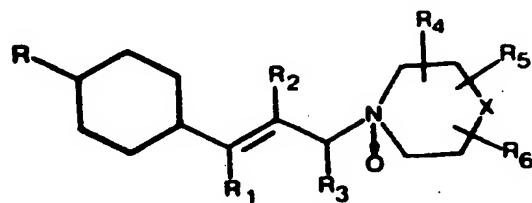
Ia

35

worin R, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub>, R<sub>6</sub> und X die in Formel I angegebene Bedeutung besitzen, enthält.

1        15. Mittel gemäss Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet,  
dass es eine wirksame Menge von mindestens einer Verbindung  
der Formel

5



Ib

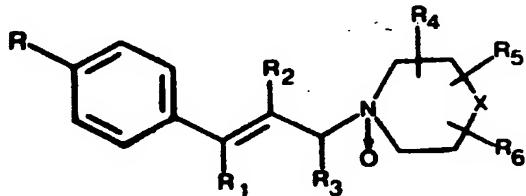
10

worin R, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub>, R<sub>6</sub> und X die  
in Formel I angegebene Bedeutung besitzen,  
enthält.

15

16. Mittel gemäss Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet,  
dass es eine wirksame Menge von mindestens einer Verbindung  
der Formel

20



Ic

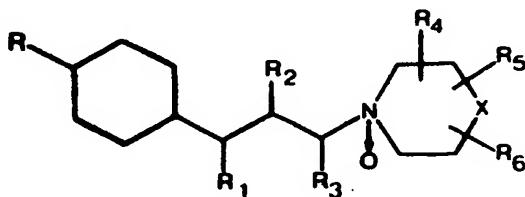
25

worin R, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub>, R<sub>6</sub> und X die  
in Formel I angegebene Bedeutung besitzen,  
enthält.

30

17. Mittel gemäss Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet,  
dass es eine wirksame Menge von mindestens einer Verbindung  
der Formel

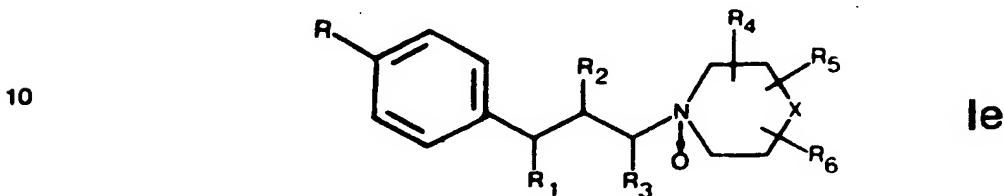
35



Id

1                   worin  $R$ ,  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$ ,  $R_4$ ,  $R_5$ ,  $R_6$  und  $X$  die  
                  in Formel I angegebene Bedeutung besitzen,  
enthält.

5 18. Mittel gemäss Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet,  
dass es eine wirksame Menge von mindestens einer Verbindung  
der Formel



15               worin  $R$ ,  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$ ,  $R_4$ ,  $R_5$ ,  $R_6$  und  $x$  die  
              in Formel I angegebene Bedeutung besitzen,  
              enthält.

19. Mittel gemäss Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 1-[3-(p-tert-Amyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-piperidin  
enthält.

20. Mittel gemäss Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet, dass es 1-[3-(p-tert-Amyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-3-methyl-piperidin enthält.

25           21. Mittel gemäss Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 4-[3-(p-tert-Amyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-2,6-dimethyl-  
morpholin enthält.

30 22. Mittel gemäss Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 1-[3-(p-tert-Amyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-3,5-dimethyl-  
piperidin enthält.

35 23. Mittel gemäss Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 1-[3-(4-tert-Amyl-cyclohexyl)-2-methyl-propyl]-piperidin  
enthält.

1        24. Mittel gemäss Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 1-[3-(4-tert-Amyl-cyclohexyl)-2-methyl-propyl]-3-methyl-  
piperidin enthält.

5        25. Mittel gemäss Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 1-[3-(4-tert-Amyl-cyclohexyl)-2-methyl-propyl]-3,5-di-  
methyl-piperidin enthält.

10      26. Mittel gemäss Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 4-[3-(4-tert-Amyl-cyclohexyl)-2-methyl-propyl]-2,6-di-  
methyl-morpholin enthält.

15      27. Mittel gemäss Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 1-[3-(p-tert-Amyl-phenyl)-2-methyl-2-propenyl]-piperidin  
enthält.

20      28. Mittel gemäss Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 1-[3-(p-tert-Amyl-phenyl)-2-methyl-2-propenyl]-3-methyl-  
piperidin enthält.

25      29. Mittel gemäss Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 1-[3-(p-tert-Amyl-phenyl)-2-methyl-2-propenyl]-3,5-di-  
methyl-piperidin enthält.

30      30. Mittel gemäss Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 4-[3-(p-tert-Amyl-phenyl)-2-methyl-2-propenyl]-2,6-di-  
methyl-morpholin enthält.

35      31. Mittel gemäss Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 1-[3-(4-tert-Amyl-cyclohexyl)-2-methyl-2-propenyl]-  
piperidin enthält.

35      32. Mittel gemäss Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 1-[3-(4-tert-Amyl-cyclohexyl)-2-methyl-2-propenyl]-3-  
methyl-piperidin enthält.

1        33. Mittel gemäss Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 1-[3-(4-tert-Amyl-cyclohexyl)-2-methyl-2-propenyl]-3,5-  
dimethyl-piperidin enthält.

5        34. Mittel gemäss Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 4-[3-(4-tert-Amyl-cyclohexyl)-2-methyl-2-propenyl]-2,6-  
dimethyl-morpholin enthält.

10      35. Mittel gemäss Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 1-[3-(p-tert-Amyl-phenyl)-2,3-dimethyl-2-propenyl]-  
piperidin enthält.

15      36. Mittel gemäss Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 1-[3-(p-tert-Amyl-phenyl)-2,3-dimethyl-2-propenyl]-3-  
methyl-piperidin enthält.

20      37. Mittel gemäss Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 1-[3-(p-tert-Amyl-phenyl)-2,3-dimethyl-2-propenyl]-3,5-  
dimethyl-piperidin enthält.

25      38. Mittel gemäss Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 4-[3-(p-tert-Amyl-phenyl)-2,3-dimethyl-2-propenyl]-2,6-  
dimethyl-morpholin enthält.

30      39. Mittel gemäss Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 1-[3-(p-tert-Amyl-phenyl)-2,3-dimethyl-propyl]-piperidin  
enthält.

35      40. Mittel gemäss Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 1-[3-(p-tert-Amyl-phenyl)-2,3-dimethyl-propyl]-3-methyl-  
piperidin enthält.

35      41. Mittel gemäss Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 1-[3-(p-tert-Amyl-phenyl)-2,3-dimethyl-propyl]-3,5-di-  
methyl-piperidin enthält.

1        42. Mittel gemäss Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 4-[3-(p-tert-Amyl-phenyl)-2,3-dimethyl-propyl]-2,6-di-  
methyl-morpholin enthält.

5        43. Mittel gemäss Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 1-[3-(p-Neopentyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-piperidin  
enthält.

10      44. Mittel gemäss Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 1-[3-(p-Neopentyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-3-methyl-  
piperidin enthält.

15      45. Mittel gemäss Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 1-[3-(p-Isobutyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-piperidin  
enthält.

20      46. Mittel gemäss Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 4-[3-(p-Isobutyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-2,6-dimethyl-  
morpholin enthält.

25      47. Mittel gemäss Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 4-[3-(p-Neopentyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-2,6-dimethyl-  
morpholin enthält.

30      48. Mittel gemäss Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 1-{3-[p-(1,1-Dimethyl-pentyl)-phenyl]-2-methyl-propyl}-  
piperidin enthält.

35      49. Mittel gemäss Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 1-{3-[p-(1,1-Dimethyl-pentyl)-phenyl]-2-methyl-propyl}-  
3-methyl-piperidin enthält.

50. Mittel gemäss Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 1-{3-[p-(1,1-Diäthyl-propyl)-phenyl]-2-methyl-propyl}-  
piperidin enthält.

1        51. Mittel gemäss Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 1-[3-[p-(1,1-Diäthyl-propyl)-phenyl]-2-methyl-propyl]-  
3-methyl-piperidin enthält.

5        52. Mittel gemäss Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 1-(3-p-Biphenylyl-2-methyl-propyl)-piperidin enthält.

10      53. Mittel gemäss Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 1-(3-p-Biphenylyl-2-methyl-propyl)-3-methyl-piperidin  
enthält.

15      54. Mittel gemäss Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-äthyl-propyl]-piperidin  
enthält.

20      55. Mittel gemäss Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-äthyl-propyl]-3-methyl-  
piperidin enthält.

25      56. Mittel gemäss Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 1-[2-(p-tert-Butyl-benzyl)-3-methyl-butyl]-piperidin  
enthält.

30      57. Mittel gemäss Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 1-[2-(p-tert-Butyl-benzyl)-3-methyl-butyl]-3-methyl-  
piperidin enthält.

35      58. Mittel gemäss Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet,  
dass 1-[2-(p-tert-Butyl-benzyl)-decyl]-piperidin enthält.

30      59. Mittel gemäss Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 1-[2-(p-tert-Butyl-benzyl)-decyl]-3-methyl-piperidin  
enthält.

35      60. Mittel gemäss Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 1-[3-(p-Cyclohexyl-phenyl)-2-methyl-2-propenyl]-piperi-  
din enthält.

- 1        61. Mittel gemäss Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 1-{3-[p-(1-Aethyl-1-methyl-butyl)-phenyl]-2-methyl-  
propyl}-piperidin enthält.
- 5        62. Mittel gemäss Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 4-{3-[p-(1-Aethyl-1-methyl-butyl)-phenyl]-2-methyl-  
propyl}-2,6-dimethyl-morpholin enthält.
- 10      63. Mittel gemäss Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 1-{3-[p-(1,2-Dimethyl-propyl)-phenyl]-2-methyl-propyl}-  
piperidin enthält.
- 15      64. Mittel gemäss Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 4-{3-[p-(1,2-Dimethyl-propyl)-phenyl]-2-methyl-propyl}-  
2,6-dimethyl-morpholin enthält.
- 20      65. Mittel gemäss Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 4-{3-[p-(1-Isopropyl-3-methyl-butyl)-phenyl]-2-methyl-  
propyl}-2,6-dimethyl-morpholin enthält.
- 25      66. Mittel gemäss Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 1-{3-[p-(1-Isopropyl-3-methyl-butyl)-phenyl]-2-methyl-  
propyl}-piperidin enthält.
- 30      67. Mittel gemäss Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 1-{3-[p-( $\alpha$ , $\alpha$ -Dimethyl-benzyl)-phenyl]-2-methyl-propyl}-  
piperidin enthält.
- 35      68. Mittel gemäss Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 1-{3-[p-( $\alpha$ , $\alpha$ -Dimethyl-benzyl)-phenyl]-2-methyl-propyl}-  
3-methyl-piperidin enthält.
- 35      69. Mittel gemäss Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 4-{3-[p-( $\alpha$ , $\alpha$ -Dimethyl-benzyl)-phenyl]-2-methyl-propyl}-  
2,6-dimethyl-morpholin enthält.

1        70. Mittel gemäss Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 1-{3-[p-( $\alpha,\alpha$ -Dimethyl-benzyl)-phenyl]-2,3-dimethyl-2-  
propenyl}-3,5-dimethyl-piperidin enthält.

5        71. Mittel gemäss Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 1-{3-[p-( $\alpha,\alpha$ -Dimethyl-benzyl)-phenyl]-2,3-dimethyl-  
propyl}-3,5-dimethyl-piperidin enthält.

10      72. Mittel gemäss Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 1-{3-[p-(2-Cyclohexyl-1,1-dimethyl-äthyl)-phenyl]-2-  
methyl-propyl}-piperidin enthält.

15      73. Mittel gemäss Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 4-{3-[p-(2-Cyclohexyl-1,1-dimethyl-äthyl)-phenyl]-2-  
methyl-propyl}-2,6-dimethyl-morpholin enthält.

20      74. Mittel gemäss Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 1-{3-[p-(1-Propyl-1-methyl-pentyl)-phenyl]-2-methyl-  
propyl}-piperidin enthält.

25      75. Mittel gemäss Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 1-{3-[p-(1-Propyl-1-methyl-pentyl)-phenyl]-2-methyl-  
propyl}-3,5-dimethyl-piperidin enthält.

30      76. Mittel gemäss Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 4-{3-[p-(1-Propyl-1-methyl-pentyl)-phenyl]-2-methyl-  
propyl}-2,6-dimethyl-morpholin enthält.

35      77. Mittel gemäss Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 1-{3-[4-(1-Cyclohexyl-1-methyl-äthyl)-cyclohexyl]-2-  
methyl-propyl}-piperidin enthält.

35      78. Mittel gemäss Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 4-{3-[4-(1-Cyclohexyl-1-methyl-äthyl)-cyclohexyl]-2-  
methyl-propyl}-2,6-dimethyl-morpholin enthält.

1        79. Mittel gemäss Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 1-{3-[p-(1-Cyclohexyl-1-methyl)-phenyl]-2-methyl-propyl}-  
piperidin enthält.

5        80. Mittel gemäss Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 1-{3-[p-(1-Cyclohexyl-1-methyl)-phenyl]-2-methyl-propyl}-  
3,5-dimethyl-piperidin enthält.

10      81. Mittel gemäss Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 4-{3-[p-(1-Cyclohexyl-1-methyl)-phenyl]-2-methyl-propyl}-  
2,6-dimethyl-morpholin enthält.

15      82. Mittel gemäss Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 1-[3-(4-Biphenylyl)-2-methyl-propyl]-3-äthyl-piperidin  
enthält.

20      83. Mittel gemäss Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 4-[3-(4-Biphenylyl)-2-methyl-propyl]-2,6-dimethyl-  
morpholin enthält.

25      84. Mittel gemäss Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 1-[3-(p-Benzyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-piperidin ent-  
hält.

30      85. Mittel gemäss Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet,  
dass es 4-[3-(p-Benzyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-2,6-dimethyl-  
morpholin enthält.

35      86. Verfahren zur Herstellung eines Mittels gemäss einem  
der Ansprüche 11 bis 85, dadurch gekennzeichnet, dass man eine  
in den Ansprüchen 11-85 definierte Verbindung in geeigneten  
Mengen mit inertem Trägermaterial vermischt.

35      87. Verwendung eines Mittels gemäss den Ansprüchen 11-85  
zur Bekämpfung von Pflanzenfungi.

809822/0761

- 28 -

18

2752096

1        88. Verfahren zur Bekämpfung von Pflanzenfungi, dadurch  
gekennzeichnet, dass man ein Mittel gemäss den Ansprüche 11  
bis 85 auf die zu schützenden Gegenstände in wirksamen Mengen  
appliziert.

5

10

15

20

25

30

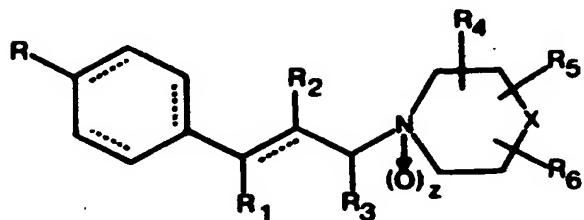
35

809822/0751

1

89. Verbindungen der allgemeinen Formel

5



10

worin R Alkyl mit 4-12 Kohlenstoffatomen,  
Cycloalkyl mit 3-7 Kohlenstoffatomen, mono-  
nieder Alkyl substituiertes Cycloalkyl mit  
4-7 Kohlenstoffatomen, Cycloalkylalkyl mit  
4-12 Kohlenstoffatomen, Phenyl oder Aryl-

15

nieder-alkyl mit 7-12 Kohlenstoffatomen;  
R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> und R<sub>3</sub> Wasserstoff oder Alkyl  
mit 1-8 Kohlenstoffatomen; R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub> und  
R<sub>6</sub> Wasserstoff oder Alkyl mit 1-8

20

Kohlenstoffatomen sind, wobei zwei der  
Substituenten R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub> und R<sub>6</sub> jeweils mit  
dem gleichen Kohlenstoffatom verknüpft  
sein können oder zusammen einen ankon-  
densierten alicyclischen oder aromatischen  
Sechsring bilden; mit der Massgabe, dass

25

im Falle R in der Bedeutung tert. Butyl  
vorliegt, mindestens einer der Sub-  
stituenten R<sub>1</sub> und R<sub>3</sub> Alkyl mit 2-8  
Kohlenstoffatomen oder R<sub>2</sub> Wasserstoff  
oder Alkyl mit 2-8 Kohlenstoffatomen

30

oder mindestens einer der Substituenten  
R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub> und R<sub>6</sub> Alkyl mit 5-8 Kohlenstoff-  
atomen bedeuten; X eine Methylengruppe  
oder ein Sauerstoffatom; Z die ganzen  
Zahlen 0 oder 1 bedeuten, die ge-  
strichelten Bindungen hydriert sein  
können,

35

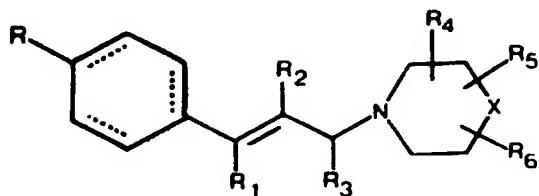
und Salze von solchen Verbindungen, die basischen Charakter  
aufweisen.

809822/0751

1

90. Verbindungen der allgemeinen Formel

5



VIIa

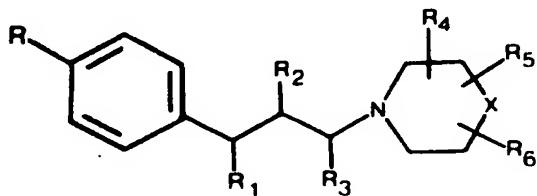
10

worin R, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub>, R<sub>6</sub>, X und die gestrichelten Bindungen die in Formel I angegebene Bedeutung besitzen.

15

91. Verbindungen der allgemeinen Formel

20



VIIb

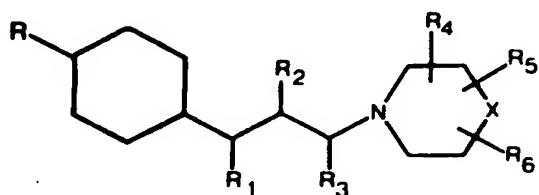
25

worin R, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub>, R<sub>6</sub> und X die in Formel I angegebene Bedeutung besitzen.

25

92. Verbindungen der allgemeinen Formel

30



Ia

35

worin R, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub>, R<sub>6</sub> und X die in Formel I angegebene Bedeutung besitzen.

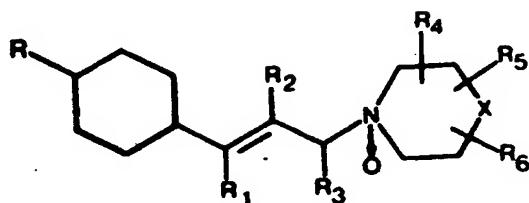
- 26 -  
21

2752096

1

93. Verbindungen der allgemeinen Formel

5



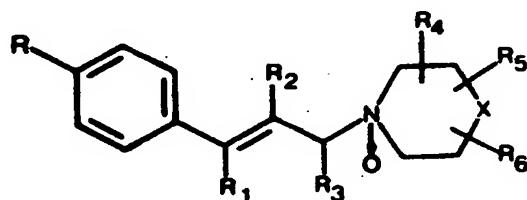
Ib

10

worin R, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub>, R<sub>6</sub> und X die in Formel I angegebene Bedeutung besitzen.

15

94. Verbindungen der allgemeinen Formel



Ic

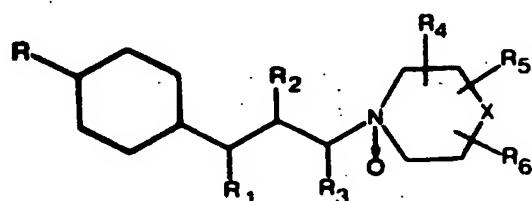
20

worin R, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub>, R<sub>6</sub> und X die in Formel I angegebene Bedeutung besitzen.

25

95. Verbindungen der allgemeinen Formel

30



Id

35

worin R, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub>, R<sub>6</sub> und X die in Formel I angegebene Bedeutung besitzen.

809822/0751

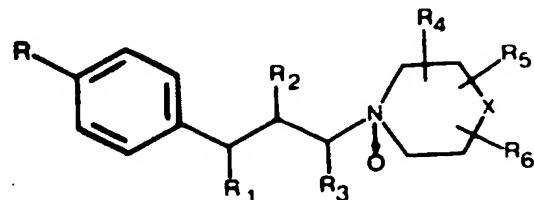
- 29 -  
**22**

2752096

1

96. Verbindungen der allgemeinen Formel

5



Ie

10

worin R, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub>, R<sub>6</sub> und X die  
in Formel I angegebene Bedeutung besitzen.

15

20

25

30

35

809822/0751

1           97. 1-[3-p-tert-Amyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-piperidin

5           98. 1-[3-p-tert-Amyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-3-methyl-piperidin

10          99. 4-[3-p-tert-Amyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-2,6-di-methyl-morpholin

15          100. 1-[3-(p-tert-Amyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-3,5-di-methyl-piperidin

20          101. 1-[3-(4-tert-Amyl-cyclohexyl)-2-methyl-propyl]-piperidin

25          102. 1-[3-(4-tert-Amyl-cyclohexyl)-2-methyl-propyl]-3-methyl-piperidin

30          103. 1-[3-(4-tert-Amyl-cyclohexyl)-2-methyl-propyl]-3,5-dimethyl-piperidin

35          104. 4-[3-(4-tert-Amyl-cyclohexyl)-2-methyl-propyl]-2,6-dimethyl-morpholin

25          105. 1-[3-(p-tert-Amyl-phenyl)-2-methyl-2-propenyl]-piperidin

30          106. 1-[3-(p-tert-Amyl-phenyl)-2-methyl-2-propenyl]-3-methyl-piperidin

35          107. 1-[3-(p-tert-Amyl-phenyl)-2-methyl-2-propenyl]-3,5-dimethyl-piperidin

35          108. 4-[3-(p-tert-Amyl-phenyl)-2-methyl-2-propenyl]-2,6-dimethyl-morpholin

35          109. 1-[3-(4-tert-Amyl-cyclohexyl)-2-methyl-2-propenyl]-piperidin

809822/0751

1           110. 1-[3-(4-tert-Amyl-cyclohexyl)-2-methyl-2-propenyl]-  
3-methyl-piperidin

5           111. 1-[3-(4-tert-Amyl-cyclohexyl)-2-methyl-2-propenyl]-  
3,5-dimethyl-piperidin

10          112. 4-[3-(4-tert-Amyl-cyclohexyl)-2-methyl-2-propenyl]-  
2,6-dimethyl-morpholin

15          113. 1-[3-(p-tert-Amyl-phenyl)-2,3-dimethyl-2-propenyl]-  
piperidin

15          114. 1-[3-(p-tert-Amyl-phenyl)-2,3-dimethyl-2-propenyl]-  
3-methyl-piperidin

15          115. 1-[3-(p-tert-Amyl-phenyl)-2,3-dimethyl-2-propenyl]-  
3,5-dimethyl-piperidin

20          116. 4-[3-(p-tert-Amyl-phenyl)-2,3-dimethyl-2-propenyl]-  
2,6-dimethyl-morpholin

117. 1-[3-(p-tert-Amyl-phenyl)-2,3-dimethyl-propyl]-  
piperidin

25          118. 1-[3-(p-tert-Amyl-phenyl)-2,3-dimethyl-propyl]-3-  
methyl-piperidin

30          119. 1-[3-(p-tert-Amyl-phenyl)-2,3-dimethyl-propyl]-3,5-  
dimethyl-piperidin

30          120. 4-[3-(p-tert-Amyl-phenyl)-2,3-dimethyl-propyl]-2,6-  
dimethyl-morpholin

35          121. 1-[3-(p-Neopentyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-piperidin

35          122. 1-[3-(p-Neopentyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-3-methyl-  
piperidin

809822/0751

1           123. 1-[3-(p-Isobutyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-piperidin

5           124. 4-[3-(p-Isobutyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-2,6-di-methyl-morpholin

10          125. 4-[3-(p-Neopentyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-2,6-di-methyl-morpholin

15          126. 1-{3-[p-(1,1-Dimethyl-pentyl)-phenyl]-2-methyl-propyl}-piperidin

20          127. 1-{3-[p-(1,1-Dimethyl-pentyl)-phenyl]-2-methyl-propyl}-3-methyl-piperidin

25          128. 1-{3-[p-(1,1-Diethyl-propyl)-phenyl]-2-methyl-propyl}-piperidin

30          129. 1-{3-[p-(1,1-Diethyl-propyl)-phenyl]-2-methyl-propyl}-3-methyl-piperidin

35          130. 1-(3-p-Biphenylyl-2-methyl-propyl)-piperidin

            131. 1-(3-p-Biphenylyl-2-methyl-propyl)-3-methyl-piperidin

            132. 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-ethyl-propyl]-piperidin

            133. 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-ethyl-propyl]-3-methyl-piperidin

            134. 1-[2-(p-tert-Butyl-benzyl)-3-methyl-butyl]-piperidin

            135. 1-[2-(p-tert-Butyl-benzyl)-3-methyl-butyl]-3-methyl-piperidin

            136. 1-[2-(p-tert-Butyl-benzyl)-decyl]-piperidin

1        137. 1-[2-(p-tert-Butyl-benzyl)-decyl]-3-methyl-piperidin

5        138. 1-[3-(p-Cyclohexyl-phenyl)-2-methyl-2-propenyl]-piperidin.

10      139. 1-{3-[p-(1-Aethyl-1-methyl-butyl)-phenyl]-2-methyl-propyl}-piperidin

15      140. 4-{3-[p-(1-Aethyl-1-methyl-butyl)-phenyl]-2-methyl-propyl}-2,6-dimethyl-morpholin

20      141. 1-{3-[p-(1,2-Dimethyl-propyl)-phenyl]-2-methyl-propyl}-piperidin

25      142. 4-{3-[p-(1,2-Dimethyl-propyl)-phenyl]-2-methyl-propyl}-2,6-dimethyl-morpholin

30      143. 4-{3-[p-(1-Isopropyl-3-methyl-butyl)-phenyl]-2-methyl-propyl}-2,6-dimethyl-morpholin

35      144. 1-{3-[p-(1-Isopropyl-3-methyl-butyl)-phenyl]-2-methyl-propyl}-piperidin

25      145. 1-{3-[p-( $\alpha,\alpha$ -Dimethyl-benzyl)-phenyl]-2-methyl-propyl}-piperidin

30      146. 1-{3-[p-( $\alpha,\alpha$ -Dimethyl-benzyl)-phenyl]-2-methyl-propyl}-3-methyl-piperidin

35      147. 4-{3-[p-( $\alpha,\alpha$ -Dimethyl-benzyl)-phenyl]-2-methyl-propyl}-2,6-dimethyl-morpholin

35      148. 1-{3-[p-( $\alpha,\alpha$ -Dimethyl-benzyl)-phenyl]-2,3-dimethyl-2-propenyl}-3,5-dimethyl-piperidin

35      149. 1-{3-[p-( $\alpha,\alpha$ -Dimethyl-benzyl)-phenyl]-2,3-dimethyl-propyl}-3,5-dimethyl-piperidin

809822/0751

- 84 -  
27

2752096

1 150. 1-{3-[p-(2-Cyclohexyl-1,1-dimethyl-äthyl)-phenyl]-2-methyl-propyl}-piperidin

5 151. 4-{3-[p-(2-Cyclohexyl-1,1-dimethyl-äthyl)-phenyl]-2-methyl-propyl}-2,6-dimethyl-morpholin

10 152. 1-{3-[p-(1-Propyl-1-methyl-pentyl)-phenyl]-2-methyl-propyl}-piperidin

15 153. 1-{3-[p-(1-Propyl-1-methyl-pentyl)-phenyl]-2-methyl-propyl}-3,5-dimethyl-piperidin

154. 4-{3-[p-(1-Propyl-1-methyl-pentyl)-phenyl]-2-methyl-propyl}-2,6-dimethyl-morpholin

15 155. 1-{3-[4-(1-Cyclohexyl-1-methyl-äthyl)-cyclohexyl]-2-methyl-propyl}-piperidin

20 156. 4-{3-[4-(1-Cyclohexyl-1-methyl-äthyl)-cyclohexyl]-2-methyl-propyl}-2,6-dimethyl-morpholin

157. 1-{3-[p-(1-Cyclohexyl-1-methyl)-phenyl]-2-methyl-propyl}-piperidin

25 158. 1-{3-[p-(1-Cyclohexyl-1-methyl)-phenyl]-2-methyl-propyl}-3,5-dimethyl-piperidin

30 159. 4-{3-[p-(1-Cyclohexyl-1-methyl)-phenyl]-2-methyl-propyl}-2,6-dimethyl-morpholin

160. 1-[3-(4-Biphenylyl)-2-methyl-propyl]-3-äthyl-piperidin

35 161. 4-[3-(4-Biphenylyl)-2-methyl-propyl]-2,6-dimethyl-morpholin

162. 1-[3-(p-Benzyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-piperidin

809822/0751

- 85 -

28

2752096

1        163. 4-[3-(p-Benzyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-2,6-  
dimethyl-morpholin

5        164. 1-{3-(p-tert-Amyl-phenyl)-2-methyl-propyl}-  
piperidin-1-oxid.

10

15

20

25

30

35

809822/0751

Patentanwälte  
Dr. Franz Lederer  
Dipl.-Ing. R. und F. Meyer  
8000 München 80  
Lucile-Grahn-Str. 22, Tel. (089) 472947

- 29 -

22. Nov. 1977  
**2752096**

1

RAN 6103/6-02

5

**F. Hoffmann-La Roche & Co. Aktiengesellschaft, Basel/Schweiz**

10

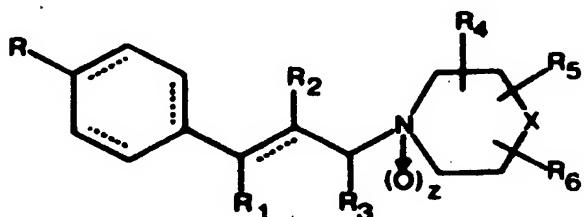
Heterocyclische Verbindungen

15

20

Die Erfindung betrifft heterocyclische Verbindungen der allgemeinen Formel

25



30

worin R Alkyl mit 4-12 Kohlenstoffatomen,  
Cycloalkyl mit 3-7 Kohlenstoffatomen, mono-  
nieder Alkyl substituiertes Cycloalkyl mit  
4-7 Kohlenstoffatomen, Cycloalkylalkyl mit  
4-12 Kohlenstoffatomen, Phenyl oder Aryl-  
nieder-alkyl mit 7-12 Kohlenstoffatomen;

35

**809822/0751**

Hof/10.10.1977

1            $R_1$ ,  $R_2$  und  $R_3$  Wasserstoff oder Alkyl mit 1-8 Kohlenstoffatomen;  $R_4$ ,  $R_5$  und  $R_6$  Wasserstoff oder Alkyl mit 1-8 Kohlenstoffatomen sind, wobei zwei der Substituenten  $R_4$ ,  $R_5$  und  $R_6$  jeweils mit dem gleichen Kohlenstoffatom verknüpft sein können oder zusammen einen an kondensierten alicyclischen oder aromatischen Sechsring bilden; mit der Massgabe, dass im Falle R in der Bedeutung tert. Butyl vorliegt, mindestens einer der Substituenten  $R_1$  und  $R_3$  Alkyl mit 2-8 Kohlenstoffatomen oder  $R_2$  Wasserstoff oder Alkyl mit 2-8 Kohlenstoffatomen oder mindestens einer der Substituenten  $R_4$ ,  $R_5$  und  $R_6$  Alkyl mit 5-8 Kohlenstoffatomen bedeuten; X eine Methylengruppe oder ein Sauerstoffatom; Z die ganzen Zahlen 0 oder 1 bedeuten, die gestrichelten Bindungen hydriert sein können,  
und Salze von solchen Verbindungen, die basischen Charakter aufweisen.

25           Soweit nicht anders angegeben umfasst der Ausdruck "nieder Alkyl" Alkylreste mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen wie Methyl, Aethyl, Propyl, Isopropyl, Butyl, Isobutyl und tert.-Butyl.

30           Alkylreste mit 4 bis 12 Kohlenstoffatomen sind geradkettige oder verzweigte Kohlenwasserstoffreste wie beispielsweise Butyl, Isobutyl, tert.-Butyl, Neopentyl, 1,1-Dimethylpropyl, 1,1-Dimethylpentyl, 1,1-Diethylpropyl, 1,1-Dimethylbutyl, 1-Isopropyl-3-methyl-but-1-yl, 1-Aethyl-1-methyl-butyl  
35           und Dodecyl. Der Ausdruck Cycloalkylalkyl umfasst insbesonders auch solche Reste, in welchen der Alkylteil verzweigt ist.

1       Der Ausdruck Aryl-nieder Alkyl umfasst sowohl im Aryl-  
ring mono- oder di-nieder Alkyl als auch im nieder Alkylteil  
mono- oder di nieder Alkyl substituierte Reste wie beispiels-  
weise Benzyl, Phenyläther, nieder Alkyl substituiertes Benzyl,  
5       wie Methylbenzyl, Dimethylbenzyl oder Naphtylmethyl oder wie  
beispielsweise 2-Phenyl-propan-2-yl oder 1-phenyl-1-äthyl.

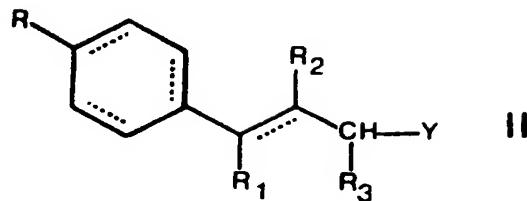
Verbindungen der Formel I, soweit diese basischen Charakter  
aufweisen, bilden Salze mit organischen und anorganischen  
10      Säuren. Als Salze für die Verbindungen der Formel (I) kommen  
insbesondere Salze mit physiologisch verträglichen Säuren in  
Frage. Hierzu gehören vorzugsweise die Halogenwasserstoff-  
säuren, wie z.B. die Chlorwasserstoffsäure und die Bromwasser-  
stoffsäure, ferner Phosphorsäure, Salpetersäure, ausserdem  
15      mono- und bifunktionelle Carbonsäuren und Hydroxycarbonsäuren,  
wie z.B. Essigsäure, Maleinsäure, Bernsteinsäure, Fumarsäure,  
Weinsäure, Zitronensäure, Salizylsäure, Sorbinsäure und Milch-  
säure, und schliesslich Sulfonsäuren, wie die 1,5-Naphtalin  
disulfonsäure. Die Herstellung von derartigen Salzen erfolgt  
20      in an sich bekannter Weise.

Die Erfindung betrifft ferner ein Verfahren zur Her-  
stellung von Verbindungen der Formel I, fungicida Mittel,  
welche diese Verbindungen enthalten, Verfahren zur Herstellung  
25      dieser Mittel und zu deren Verwendung, sowie die Verwendung  
dieser Mittel.

Das Verfahren zur Herstellung der Verbindungen der Formel  
I ist dadurch gekennzeichnet, dass man  
30

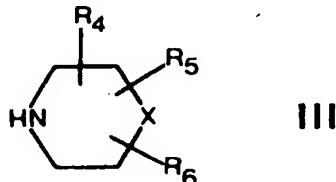
1 a) ein Halogenid der Formel

5



10 worin R, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub> und die gestrichelten Bindungen die in Formel I angegebene Bedeutung besitzen und Y Chlor, Brom oder Jod bedeutet,  
mit einer Verbindung der Formel

15



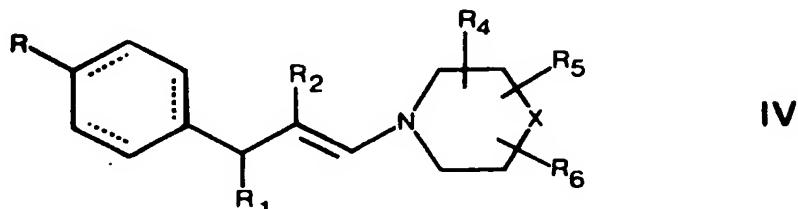
20

worin R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub>, R<sub>6</sub> und X, die in Formel I angegebene Bedeutung besitzen,  
umsetzt, oder

25

b) in einer Verbindung der Formel

30



35

worin R, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub>, R<sub>6</sub> und X und die gestrichelten Bindungen die in Formel I angegebene Bedeutung besitzen,

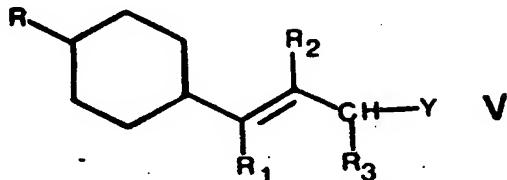
809822/0751

1 die aliphatische Doppelbindung katalytisch hydriert oder mit  
Ameisensäure reduziert,

c) eine Verbindung der Formel

5

10

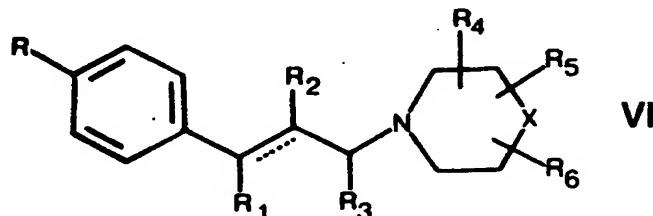


15 worin R, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub> und Y die in Formel II  
angegebene Bedeutung besitzen,  
mit einer Verbindung der Formel III umgesetzt, oder

d) eine Verbindung der Formel

20

25

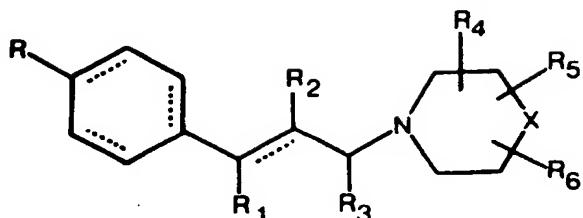


30 worin R, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub>, R<sub>6</sub> und X und  
die gestrichelte Bindung die in Formel I  
angegebene Bedeutung besitzen,  
katalytisch hydriert, oder

35

1       e) eine Verbindung der Formel

5



VII

10

worin R, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub>, R<sub>6</sub> und X und  
die gestrichelten Bindungen die in Formel I  
angegebene Bedeutung besitzen,

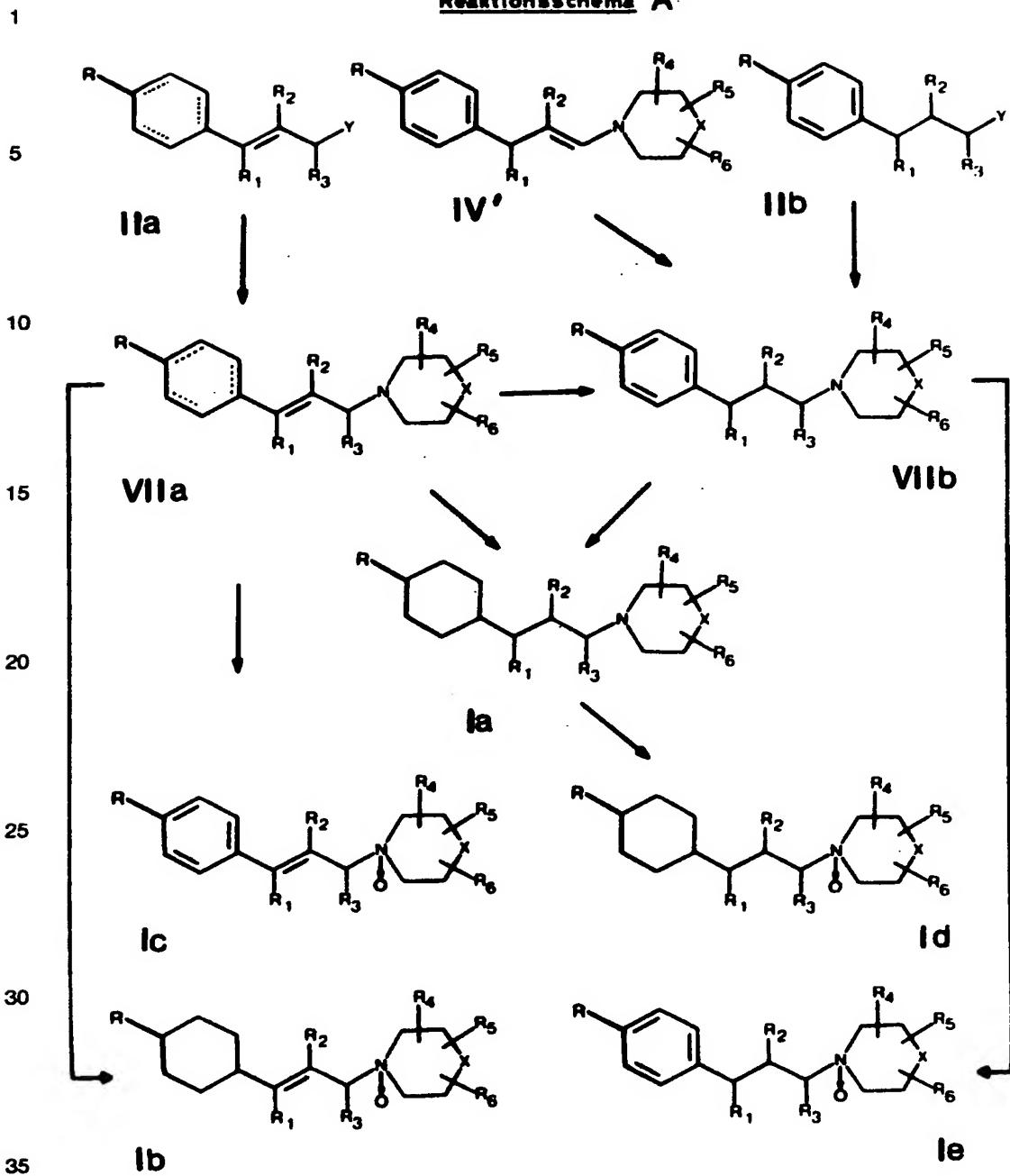
15      mit Wasserstoffperoxid oder Persäuren behandelt, oder

f) eine Verbindung der Formel I, die basischen Charakter  
besitzt, mit einer Säure in an sich bekannter Weise in ein  
Salz überführt.

20

Die nachstehend angegebenen römischen Ziffern beziehen  
sich auf die vorstehend angegebenen Strukturformeln und/oder  
auf die im nachstehenden Reaktionsschema angegebenen Struktur-  
formeln und/oder auf die bei der nachstehenden Beschreibung  
25      der Herstellung der Ausgangsmaterialien angegebenen Struktur-  
formeln. In den beiden Reaktionsschemata A und B sind die im  
Text angegebenen Formeln teilweise aufgeschlüsselt. So umfasst  
beispielsweise die auf Seite 1 angegebene Formel I alle im  
Reaktionsschema A angegebenen Formeln mit Ausnahme der  
30      Formeln II,a, II,b und IV. In den Reaktionsschemata A und B be-  
sitzen die Symbole R, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub>, R<sub>6</sub>, X und die ge-  
strichelten Bindungen die in Formel I und Y die in Formel II  
angegebenen Bedeutungen. Im Reaktionsschema B bedeutet Et den  
Aethylrest und Ac den Acetylrest.

35

Reaktionsschema A

809822/0751

- 36 -

2752096

Reaktionsschema B

1

5

10

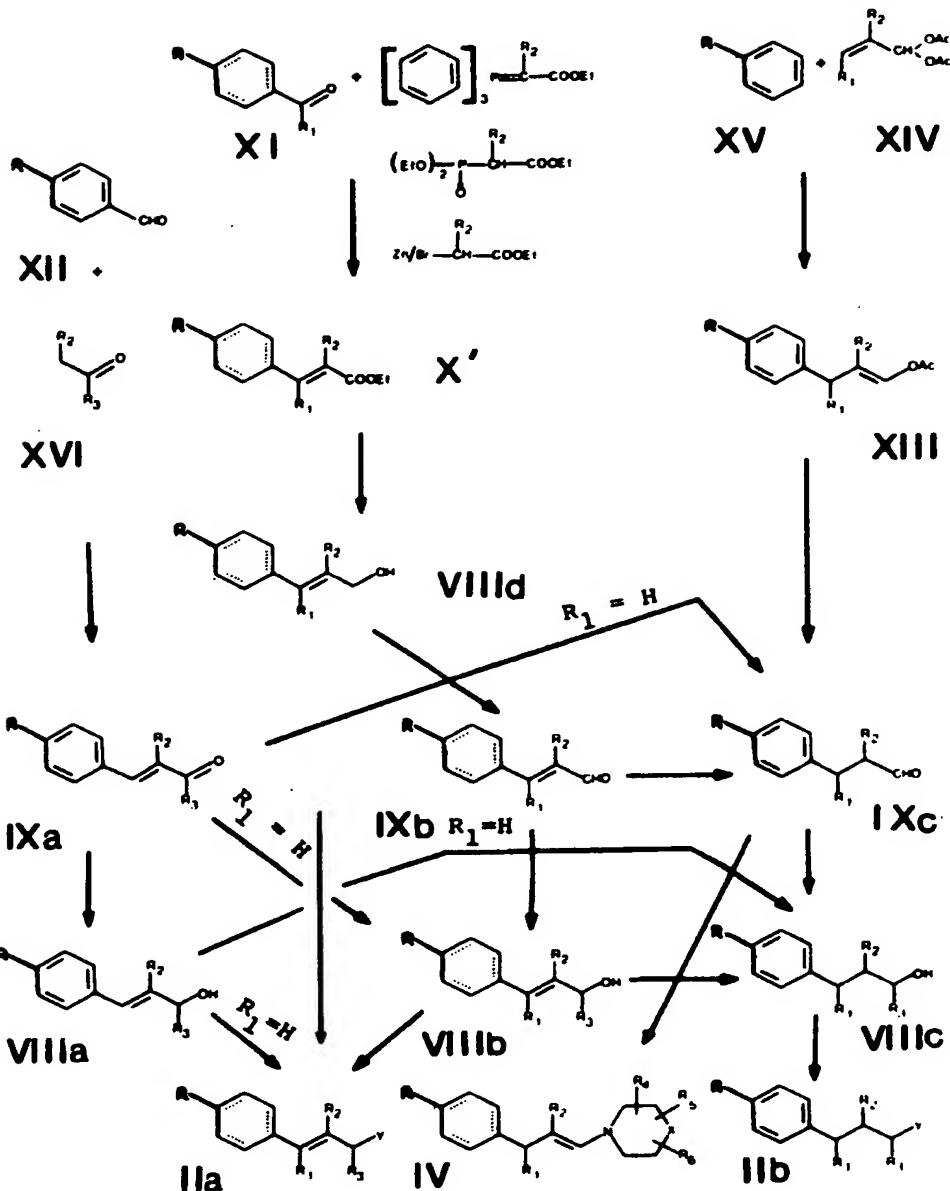
15

20

25

30

35



809822/0751

1 Gemäss Verfahrensvariante a) wird ein Halogenid der Formel  
II mit einem Amin der Formel III in einem inerten Lösungsmittel,  
vorzugsweise in einem Aether wie Diäthyläther, Tetrahydrofuran  
oder Dioxan in Gegenwart einer Base wie beispielsweise Triäthyl-  
5 amin oder einem Ueberschuss an Amin der Formel III umgesetzt.

10 Dient ein Halogenid der Formel II,a als Ausgangsmaterial,  
so wird vorzugsweise als Lösungsmittel Diäthyläther verwendet.  
Als Reaktionstemperatur eignet sich besonders ein Intervall  
zwischen 0°C und Rückflusstemperatur. Bevorzugt ist die Siede-  
temperatur des Reaktionsgemisches.

15 Wird die Alkylierung des Amins mit einer Verbindung der  
Formel II,b durchgeführt, so sind als inerte Lösungsmittel  
höher siedende Alkohole bevorzugt. Besonders bevorzugt sind  
Aethylenglykol oder Glycerin. Das Gemisch wird vorzugsweise  
in einem Temperaturbereich zwischen 50°C und 150°C zur Reak-  
tion gebracht. Besonders bevorzugt ist als Lösungsmittel  
Aethylenglykol und eine Temperatur von 100-110°C.  
20

25 Gemäss Verfahrensvariante b) wird eine Verbindung der  
Formel IV katalytisch hydriert oder mit Ameisensäure reduziert.  
Als Katalysatoren eignen sich besonders Edelmetallkatalysatoren  
wie beispielsweise Platin, Palladium - gegebenenfalls auf Kohle  
niedergeschlagen - sowie Raney-Nickel. Bevorzugt ist Palladium  
auf Kohle.

30 Geeignete inerte Lösungsmittel sind Kohlenwasserstoffe wie  
Benzol, Toluol oder Xylol sowie Alkohole wie Methanol oder  
Aethanol. Bevorzugt ist Toluol. Als Reaktionstemperatur wird  
vorteilhaft ein Intervall zwischen 0° und 50°C, bevorzugt Raum-  
temperatur gewählt.

35 Die Reduktion des Enamins mit Ameisensäure wird vorzugsweise  
in Abwesenheit eines Lösungsmittels durchgeführt. Zum Enamin  
wird bei einer Temperatur von 0° bis 100°C, vorzugsweise 50-  
70°C, die Ameisensäure, notwendigenfalls unter Kühlung, zuge-  
tropft.

1        Gemäss Verfahrensvariante c) wird eine Verbindung der Formel V unter den vorstehend für Verfahrensvariante a) beschriebenen Bedingungen mit einer Verbindung der Formel III umgesetzt.

5        Gemäss Verfahrensvariante d) wird eine Verbindung der Formel VI katalytisch hydriert. Als Katalysator dient vorzugsweise Platin oder Palladium, wobei als Lösungsmittel Wasser oder Alkohol zur Verwendung gelangt. Um eine mögliche Hydrogenolyse zu vermeiden, wird dem Reaktionsgemisch mindestens ein Äquivalent Säure, vorzugsweise Salzsäure, zugesetzt. Wird eine Perhydrierung angestrebt, so wird als Katalysator Platin in Eisessig unter Zusatz von Perchlorsäure verwendet. Unter diesen Bedingungen wird der aromatische Rest durchhydriert.

15      Gemäss Verfahrensvariante e) wird eine Verbindung der Formel VII mit Wasserstoffperoxyd oder einer Persäure behandelt. Wenn eine Verbindung der Formel I,a, VII,a oder VII,b (vgl. Reaktionsschema A) als Ausgangsmaterial dient, wird diese Reaktion mit Wasserstoffperoxyd durchgeführt. Als Lösungsmittel dienen in diesem Fall Alkohole wie Methanol, Aethanol oder Isopropanol, wobei letzterer bevorzugt ist. Bevorzugte Reaktionstemperaturen liegen zwischen 0° und 50°C, besonders bevorzugt bei 40°C.

25      Dient eine Verbindung der Formel I,a oder VII,b als Ausgangsmaterial, so wird die Reaktion vorzugsweise mit Persäuren wie beispielsweise Peressigsäure, Perbenzoësäure, Metachlorperbenzoësäure, Peradipinsäure usw. oder mit Wasserstoffperoxyd in den entsprechenden Säuren oder Säureanhydriden durchgeführt. Als Lösungsmittel für die Persäuren dienen vorzugsweise halogenierte Kohlenwasserstoffe wie Methylenechlorid, Chloroform oder Aethylchlorid. Als Reaktionstemperaturen eignen sich die gleichen wie vorstehend für die Reaktion mit Wasserstoffperoxyd beschrieben.

30

1 Eine bevorzugte Gruppe von Verbindungen der Formel I sind solche worin R in der Bedeutung 1,1-Dimethylpropyl vorliegt. Eine weitere Gruppe von bevorzugten Verbindungen der Formel I sind solche, worin R den Phenylrest bedeutet.

5

Bevorzugte Verfahrensendprodukte sind:

10        1-[3-(p-tert-Amyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-piperidin  
            1-[3-(p-tert-Amyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-3-methyl-piperidin  
            1-[3-(p-tert-Amyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-3,5-dimethyl-piperidin  
            4-[3-(p-tert-Amyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-2,6-dimethyl-morpholin

15        1-[3-(4-tert-Amyl-cyclohexyl)-2-methyl-propyl]-piperidin  
            1-[3-(4-tert-Amyl-cyclohexyl)-2-methyl-propyl]-3-methyl-piperidin  
            1-[3-(4-tert-Amyl-cyclohexyl)-2-methyl-propyl]-3,5-dimethyl-piperidin

20        4-[3-(4-tert-Amyl-cyclohexyl)-2-methyl-propyl]-2,6-dimethyl-morpholin  
            4-[3-(4-tert-Amyl-cyclohexyl)-2-methyl-2-propenyl]-2,6-dimethyl-morpholin  
            1-[3-(4-tert-Amyl-cyclohexyl)-2-methyl-2-propenyl]-piperidin  
            1-[3-(4-tert-Amyl-cyclohexyl)-2-methyl-2-propenyl]-3-methyl-piperidin

25        1-[3-(4-tert-Amyl-cyclohexyl)-2-methyl-2-propenyl]-3,5-dimethyl-piperidin  
            1-[3-(p-tert-Amyl-phenyl)-2,3-dimethyl-2-propenyl]-piperidin

30        1-[3-(p-tert-Amyl-phenyl)-2,3-dimethyl-2-propenyl]-3-methyl-piperidin  
            1-[3-(p-tert-Amyl-phenyl)-2,3-dimethyl-2-propenyl]-3,5-dimethyl-piperidin

35        4-[3-(p-tert-Amyl-phenyl)-2,3-dimethyl-2-propenyl]-2,6-dimethyl-morpholin  
            1-[3-(p-tert-Amyl-phenyl)-2,3-dimethyl-propyl]-piperidin

809822 / 0751

1        1-[3-(p-tert-Amyl-phenyl)-2,3-dimethyl-propyl]-3-methyl-piperidin  
          1-[3-(p-tert-Amyl-phenyl)-2,3-dimethyl-propyl]-3,5-dimethyl-piperidin  
5        4-[3-(p-tert-Amyl-phenyl)-2,3-dimethyl-propyl]-2,6-dimethyl-morpholin  
          1-{3-[p-(1,1-Diäthyl-propyl)-phenyl]-2-methyl-propyl}-3-methyl-piperidin  
          1-{3-[p-1,1-Dimethyl-pentyl)-phenyl]-2-methyl-propyl}-3-methyl-piperidin  
10      1-{3-[p-1,1-Dimethyl-pentyl)-phenyl]-2-methyl-propyl}-3-methyl-piperidin  
          1-{3-[p-1,1-Dimethyl-pentyl)-phenyl]-2-methyl-propyl}-piperidin  
          4-[3-(4-Biphenylyl)-2-methyl-propyl]-2,6-dimethyl-morpholin  
15      1-{3-[p-( $\alpha$ , $\alpha$ -Dimethyl-benzyl)-phenyl]-2-methyl-propyl}-piperidin  
          1-{3-[p-( $\alpha$ , $\alpha$ -Dimethyl-benzyl)-phenyl]-2-methyl-propyl}-3-methyl-piperidin  
          1-{3-[p-( $\alpha$ , $\alpha$ -Dimethyl-benzyl)-phenyl]-2-methyl-propyl}-3,5-dimethyl-piperidin  
20      4-[3-[p-( $\alpha$ , $\alpha$ -Dimethyl-benzyl)-phenyl]-2-methyl-propyl]-2,6-dimethyl-morpholin  
          1-{3-[p-( $\alpha$ , $\alpha$ -Dimethyl-benzyl)-phenyl]-2,3-dimethyl-2-propenyl}-3,5-dimethyl-piperidin  
25      1-{3-[p-( $\alpha$ , $\alpha$ -Dimethyl-benzyl)-phenyl]-2,3-dimethyl-propyl}-3,5-dimethyl-piperidin  
          1-{3[4-(1-Cyclohexyl-1-methyl-äthyl)-cyclohexyl]-2-methyl-propyl}-piperidin  
          4-[3[4-(1-Cyclohexyl-1-methyl-äthyl)-cyclohexyl]-2-methyl-propyl]-2,6-dimethyl-morpholin  
30      1-{3-[p-(1-Cyclohexyl-1-methyl)-phenyl]-2-methyl-propyl}-piperidin  
          1-{3-[p-(1-Cyclohexyl-1-methyl)-phenyl]-2-methyl-propyl}-3,5-dimethyl-piperidin  
35      4-[3-[p-(1-Cyclohexyl-1-methyl)-phenyl]-2-methyl-propyl]-2,6-dimethyl-morpholin

- 12 -  
41

2752096

1 Die Ausgangsmaterialien der Formeln II, IV, V, VI und  
VII sind teilweise neu.

5 Die Verbindungen der Formeln VI und VII werden durch  
Alkylierung eines Amins der Formel III mit einem Halogenid der  
Formeln II oder V hergestellt. Diese Alkylierung erfolgt gemäss  
Verfahrensvariante a), die vorstehend beschrieben ist. Die  
Halogenide können aus dem entsprechenden Alkohol der Formel

10

15

20

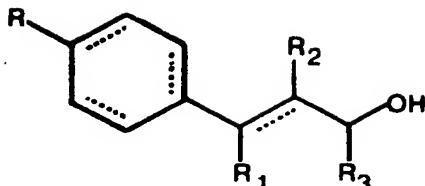
25

30

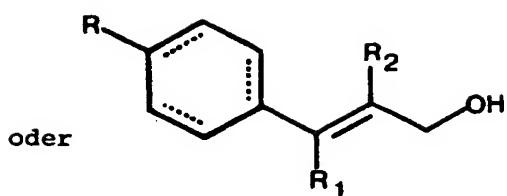
35

809822/0751

1



5



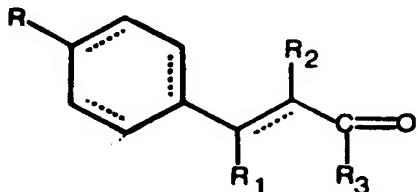
oder

VIII

VIII d

10 mit einem Phosphorhalogenid wie beispielsweise Phosphortri-  
bromid, Phosphortrichlorid, Phosphorpentabromid oder Phosphor-  
pentachlorid mit oder ohne Zusatz einer tertiären Base in an  
sich bekannter Weise hergestellt werden.  
Der Alkohol der Formel VIII oder VIII,d wird aus einer Ver-  
bindung der Formel

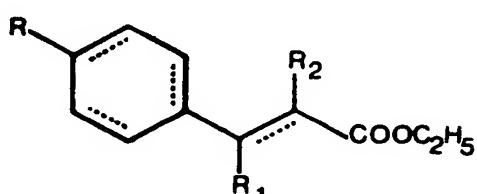
20



IX

oder

25



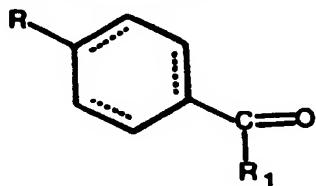
X

30

35 durch Reduktion mit einem geeigneten komplexen Hydrid in an  
sich bekannter Weise erhalten. Geeignete komplexe Hydride zur  
Reduktion einer Verbindung der Formel IX sind beispielsweise  
Borhydride wie Natriumborhydrid oder Alanate wie Lithiumalumi-

1 niumhydrid. Zur Reduktion einer Verbindung der Formel X ist  
Lithiumaluminiumhydrid geeignet. Die Verbindungen der Formeln  
IX und X werden aus dem Aldehyd bzw. Keton der Formel

5



XI

10 durch eine Wittig-, Horner- oder Reformatzky-Reaktion gewonnen  
(vgl. Reaktionsschema B).

15 Als Beispiel für die Wittig- und die Horner-Reaktion wird auf Synthesis (1974), Seite 122ff verwiesen. In dieser Literaturstelle ist auch die einschlägige Sekundärliteratur zitiert.  
Beispiele für die Reformatzky-Reaktion sind in Bull. Soc. Chim. France (1961), Seite 2145ff beschrieben. In dieser Literaturstelle ist auch eine ausführliche Bibliographie zur Reformatzky-Reaktion angegeben.

20

Zur Herstellung einer Verbindung der Formel IX,a, worin R<sub>2</sub> und R<sub>3</sub> Alkyl oder R<sub>2</sub> Alkyl und R<sub>3</sub> Wasserstoff bedeuten, wird der Aldehyd der Formel XII mit dem Keton bzw. Aldehyd der Formel XVI im Sinne einer an sich bekannten Claisen-Schmidt-Kondensation umgesetzt. Einschlägige Literatur ist in "Namenreaktionen der organischen Chemie", Dr. Alfred Hüthig Verlag GmbH, Heidelberg 1961, Seite 94, angegeben.

30

Eine Verbindung der Formel IX,c wird aus einer Verbindung der Formel XIII durch Verseifung in an sich bekannter Weise gewonnen. Die Reaktion wird beispielsweise wie in Bull. Soc. Chim. France (1961), Seite 1194ff beschrieben, durchgeführt. Die Verbindung der Formel XIII wird aus den Verbindungen XV und XIV durch Friedel-Crafts-Reaktion ebenfalls in an sich bekannter Weise hergestellt. Es kann beispielsweise diese Friedel-Crafts-Reaktion in Analogie zu den Beispielen, die in der vorstehend genannten Literaturstelle angegeben sind, durchgeführt werden.

809822/0751

1 Eine Verbindung der Formel VIII,d wird zu einer Verbindung  
der Formel IX,b in an sich bekannter Weise oxydiert. Beispiels-  
weise können die in J. Org. Chem. 39, 3304 (1974) beschriebenen  
Methoden zur Anwendung gelangen.

5 Die Verbindung der Formel IX,b oder IX,c kann in an sich  
bekannter Weise mittels Grignard-Reaktion in die Verbindung  
der Formel VIII,b oder VIII,c übergeführt werden. Liegt R<sub>3</sub> in  
Verbindung IX,a in der Bedeutung Wasserstoff vor, so wird mittels  
10 Grignard-Reaktion ebenfalls die Verbindung VIII,b erhalten,  
worin R<sub>3</sub> von Wasserstoff verschieden ist. Bezüglich der Grignard-  
Reaktion wird auf die Monographie "Grignard Reactions of  
Nonmetallic Substrates", Verlag Prentice-Hall Inc., New York  
1954, verwiesen.

15 Eine Verbindung der Formel IX,a, IX,b, VIIIa und VIII,b  
wird in eine Verbindung der Formel IX,c und VIII,c in an sich be-  
kannter Weise übergeführt, indem man das Ausgangsmaterial in  
einem Alkohol, vorzugsweise Methanol oder Aethanol, gegebenen-  
falls unter Zusatz von Wasser und wasserlöslichen anorganischen  
20 Basen wie beispielsweise Natrium- oder Kaliumcarbonat oder  
Calciumhydroxid, löst und in Gegenwart von Palladiumkohle bei  
Raumtemperatur hydriert.

25 Die Verbindung der Formel IV (vgl. Reaktionsschema B) wird  
aus einem Aldehyd der Formel IX,c durch Umsetzung des Aldehyds  
mit einer Verbindung der Formel III erhalten. Zu diesem Zweck  
wird der Aldehyd mit einem Ueberschuss an sekundärem Amin der  
Formel III versetzt und das Gemisch in Benzol oder Toluol unter  
30 Rückfluss erhitzt, wobei das sich bildende Wasser azeotrop  
abdestilliert wird (vgl. "Advances in Organic Chemistry", Vol.  
4, pp. 9ff, Verlag Interscience Publishers, New York, London,  
1963).

35 Bevorzugte Ausgangsmaterialien der Formel IX,b und IX,c  
im erfindungsgemässen Verfahren sind:

1 p-tert-Amyl- $\alpha$ , $\beta$ -dimethyl-zimtaldehyd,  
p-( $\alpha$ , $\alpha$ -Dimethyl-benzyl)- $\alpha$ , $\beta$ -dimethyl-zimtaldehyd,  
3-(p-Isobutyl-phenyl)-2-methyl-propionaldehyd,  
3-(p-Neopentyl-phenyl)-2-methyl-propionaldehyd,  
5 3-(p-tert-Amyl-phenyl)-2-methyl-propionaldehyd,  
3-[p-(1,1-Dimethyl-pentyl)-phenyl]-2-methyl-propionaldehyd,  
3-[p-(1,1-Diethyl-propyl)-phenyl]-2-methyl-propionaldehyd,  
3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-ethyl-propionaldehyd,  
3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-isopropyl-propionaldehyd,  
10 3-(p-Cyclohexyl-phenyl)-2-methyl-propionaldehyd,  
3-p-Biphenyl-2-methyl-propionaldehyd,  
3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-octyl-propionaldehyd,  
3-[p-(1-Propyl-1-methyl-pentyl)-phenyl]-2-methyl-propion-  
aldehyd,  
15 3-[p-(1-Aethyl-1-methyl-butyl)-phenyl]-2-methyl-propion-  
aldehyd  
3-[p-(1,2-Dimethyl-propyl)-phenyl]-2-methyl-propionaldehyd,  
3-[p-(1-Isopropyl-3-methyl-butyl)-phenyl]-2-methyl-propion-  
aldehyd,  
20 3-[p-( $\alpha$ , $\alpha$ -Dimethyl-benzyl)-phenyl]-2-methyl-propionaldehyd,  
3-[4-(1-Cyclohexyl-1-methyl-ethyl)-cyclohexyl]-2-methyl-  
propionaldehyd  
3-[p-(1-Cyclohexyl-1-methyl)-phenyl]-2-methyl-propion-  
aldehyd.

25

Bevorzugte Ausgangsmaterialien der Formel II,a im er-  
findungsgemässen Verfahren sind:

30 3-(p-tert-Amyl-phenyl)-1-methyl-allylbromid,  
3-(p-tert-Amyl-phenyl)-2-methyl-allylbromid,  
3-(p-tert-Amyl-phenyl)-3-methyl-allylbromid,  
3-(p-tert-Amyl-phenyl)-1,2-dimethyl-allylbromid,  
3-(p-tert-Amyl-phenyl)-1,3-dimethyl-allylbromid,  
3-(p-tert-Amyl-phenyl)-2,3-dimethyl-allylbromid,  
35 3-(p-tert-Amyl-phenyl)-1,2,3-trimethyl-allylbromid,  
3-(4-tert-Amyl-cyclohexyl)-2-methyl-allylbromid,  
3-[p-( $\alpha$ , $\alpha$ -Dimethyl-benzyl)-phenyl]-2,3-dimethyl-allylbromid.

1        Bevorzugte Ausgangsmaterialien der Formel II,b im er-  
findungsgemässen Verfahren sind:

5            3-(p-tert-Amyl-phenyl)-1-methyl-propylbromid  
3-(p-tert-Amyl-phenyl)-2-methyl-propylbromid  
3-(p-tert-Amyl-phenyl)-3-methyl-propylbromid  
3-(p-tert-Amyl-phenyl)-1,2-dimethyl-propylbromid  
3-(p-tert-Amyl-phenyl)-1,3-dimethyl-propylbromid  
3-(p-tert-Amyl-phenyl)-2,3-dimethyl-propylbromid  
10          3-(p-tert-Amyl-phenyl)-1,2,3-trimethyl-propylbromid  
3-(4-tert-Amyl-phenyl)-2-methyl-propylbromid  
3-[p- $\alpha$ , $\alpha$ -Dimethyl-benzyl]-phenyl]-2,3-dimethyl-propyl-  
bromid.

15        Bevorzugte Ausgangsmaterialien der Formel IV im er-  
findungsgemässen Verfahren sind:

20            1-[3-(p-tert-Amyl-phenyl)-2-methyl-1-propenyl]-piperidin  
1-[3-(p-tert-Amyl-phenyl)-2-methyl-1-propenyl]-3-methyl-  
piperidin  
1-[3-(p-tert-Amyl-phenyl)-2-methyl-1-propenyl]-3,5-dime-  
thyl-piperidin  
4-[3-(p-tert-Amyl-phenyl)-2-methyl-1-propenyl]-2,6-dime-  
thyl-morpholin  
25          1-{3-[p-(1,1-Diäthyl-propyl)-phenyl]-2-methyl-1-propenyl}-  
3-methyl-piperidin  
1-{3-[p-(1,1-Dimethyl-propyl)-phenyl]-2-methyl-1-propenyl}-  
3-methyl-piperidin  
1-{3-[p-(1,1-Dimethyl-propyl)-phenyl]-2-methyl-1-pro-  
penyl]-piperidin  
30          4-[3-(4-Biphenyl)-2-methyl-1-propenyl]-2,6-dimethyl-  
morpholin  
1-{3-[p-( $\alpha$ , $\alpha$ -Dimethyl-benzyl)-phenyl]-2-methyl-1-propenyl}-  
piperidin  
35          1-{3-[p-( $\alpha$ , $\alpha$ -Dimethyl-benzyl)-phenyl]-2-methyl-1-propenyl}-  
3-methyl-piperidin

1        1-{3-[p-( $\alpha$ , $\alpha$ -Dimethyl-benzyl)-phenyl]-2-methyl-1-propenyl}-3,5-dimethyl-piperidin  
          4-{3-[p-( $\alpha$ , $\alpha$ -Dimethyl-benzyl)-phenyl]-2-methyl-1-propenyl}-2,6-dimethyl-morpholin  
5        1-{3-[p-1-Cyclohexyl-1-methyl)-phenyl]-2-methyl-1-propenyl}-piperidin  
          1-{3-[p-1-Cyclohexyl-1-methyl)-phenyl]-2-methyl-1-propenyl}-3,5-dimethyl-piperidin  
          4-{3-[p-1-Cyclohexyl-1-methyl)-phenyl]-2-methyl-1-propenyl}-2,6-dimethyl-morpholin  
10      1-{3-[p-1-Cyclohexyl-1-methyl)-phenyl]-2-methyl-1-propenyl}-2,6-dimethyl-morpholin

Die Isolierung der Verbindungen der allgemeinen Formel IV ist nicht erforderlich. Sie werden ohne Aufarbeitung entweder durch Zugabe von Ameisensäure, oder durch Hydrierung direkt in Verbindungen der allgemeinen Formel VII,b überführt.

Die Verbindungen der Formel I besitzen fungicide Wirkung und können dementsprechend zur Bekämpfung von Fungi in der Landwirtschaft und im Gartenbau Verwendung finden. Die Verbindungen eignen sich besonders zur Bekämpfung von echten Mehltaupilzen wie beispielsweise Erysiphe graminis (Getreidemehltau), Erysiphe cichoracearum (Gurkenmehltau), Podosphaera leucotricha (Apfelmehltau), Sphaerotheca pannosa (Rosenmehltau), Oidium tuckeri (echter Rebmehltau); Rostkrankheiten wie beispielsweise solche der Gattungen Puccinia, Uromyces und Hemileia insbesondere Puccinia graminis (Getreideschwarzrost), Puccinia coronata (Haferkronenrost), Puccinia sorghi (Maisrost), Puccinia striiformis (Getreidegelbrost), Puccinia recondita (Getreidebraunrost), Uromyces fabae und appendiculatus (Buschbohnenroste) sowie gegen Hemileia vastatrix (Kafferrost) und Phragmidium mucronatum (Rosenrost).

Ferner wirken verschiedene dieser Verbindungen auch gegen folgende phytopathogenen Pilze:

1        *Ustilago avenae* (Flugbrand), *Venturia inaequalis* (Apfelschorf), *Cercospora arachidicola* (Erdnuss-Blattfleckenkrankheit), *Ophiobolus graminis* (Getreide-Fusskrankheit), *Septoria nodorum* (Getreideblatt- und Spelzbräune) oder *Marssonina rosae* (Rosen-Sternrusstau). Einzelne Substanzen aus dieser Verbindungs-klasse besitzen ausgeprägte Nebenwirkungen gegen verschiedene Species folgender Gattungen: *Rhizoctonia*, *Tilletia*, *Helminthosporium* sowie auch teilweise gegen *Peronospora*, *Coniophora*, *Lenzites*, *Corticium*, *Thielaviopsis* und *Fusarium*.

10

Ausserdem wirken Verbindungen der Formel I auch gegen phytopathogene Bakterien wie beispielsweise *Xanthomonas vesicatoria*, *Xanthomonas oryzae* und andere Xanthomonaden sowie auch gegen verschiedene Arten von *Erwinia*, z.B. *Erwinia tracheiphila*.

15

Gewisse Verbindungen der Formel I wirken auch als Insektizide und Akarizide, wobei sich zum Teil auch Insektenwuchs-regulatorische Effekte und anti-feedant-Wirkungen zeigen. So erbrachte z.B. 1-{3-[*p*-Isopropyl-3-methyl-butyl)-phenyl]-2-methyl-propyl}-3,4-dimethyl-piperidin im Larvizid-Test mit *Adoxophyes orana* in einer Dosierung von  $10^{-6}$  g/cm<sup>2</sup> eine Wirkung von 100%.

25

Wie aus den nachstehenden biologischen Beispielen hervorgeht, wirken die Verbindungen der Formel I unter Gewächshausbedingungen bereits bei einer Konzentration von 5 mg bis 500 mg Wirksubstanz pro Liter Spritzbrühe. Im Freiland werden vorteilhaft Konzentrationen von 100 g bis 2500 g Wirksubstanz der Formel I pro Hektar und Behandlung zur Anwendung gebracht. Beispielsweise wird zur erfolgreichen Getreidemehltaubekämpfung eine Konzentration von 200 g bis 1000 g, vorzugsweise 200 g bis 600 g Wirksubstanz pro Hektar und Anwendung mit Vorteil benutzt. Zur Getreiderostbekämpfung werden vorzugsweise Konzentrationen von 500 g bis 2500 g, besonders bevorzugt hinsichtlich der wirksamsten Vertreter 500 g bis 2000 g Wirksubstanz pro Hektar und Anwendung eingesetzt.

809822/0761

1 Ein Teil der Verbindungen der Formel I zeichnet sich durch  
hohe systemische Wirkungsentfaltung aus. Durch Sekundärver-  
teilung der Wirksubstanz (Gasphasenwirkung) können auch nicht  
behandelte Pflanzenteile geschützt werden.

5 Für praktische Zwecke können die Verbindungen der Formel I  
als für Wirbeltiere weitgehend ungiftig qualifiziert werden.  
Die Toxizität der Verbindungen der Formel I liegt im Durchschnitt  
oberhalb 1000 mg pro kg Körpergewicht beim akuten Toxizitäts-  
10 test an der Maus. Einzelne Vertreter zeigen LD<sub>50</sub>-Werte an der  
Maus zwischen 400 und 1000 mg pro kg Körpergewicht, andere Ver-  
treter zeigen LD<sub>50</sub>-Werte, die zwischen 1000 und 10'000 mg pro  
kg Körpergewicht im akuten Toxizitätstest an der Maus liegen.

15 Die nachstehend beschriebenen biologischen Versuche  
illustrieren die Wirkung der Verbindungen der Formel I und  
die Resultate sind in den Tabellen zusammengefasst.

a) Erysiphe graminis  
20 30-40 Gerstenkeimlinge der Sorte HERTA (verteilt auf 2  
Töpfe mit 7 cm Durchmesser) wurden jeweils im Einblattstadium  
mit einer wässrigen Dispersion der Testsubstanz (wie allgemein  
üblich aufbereitet als Spritzpulver) allseitig gründlich be-  
sprüht und anschliessend bei 22-26°C, 80% rel. Luftfeuchtig-  
keit und einer Photoperiode von 16 Stunden im Gewächshaus  
25 weiterkultiviert. Die Infektion erfolgte 2 Tage nach der Be-  
handlung durch Bestäuben der Versuchspflanzen mit Konidien von  
Erysiphe graminis. 7 Tage nach der Infektion wurde die durch  
Erysiphe graminis befallene Blattfläche in % gegenüber der-  
30 jenigen der infizierten, nicht behandelten Kontrolle ermittelt.  
Die Resultate sind in Tabelle I zusammengefasst.

1        b)    Puccinia coronata

30-40 Haferkeimlinge der Sorte FLAEMINGSKRONE (verteilt auf 2 Töpfe mit 7 cm Durchmesser) wurden jeweils im Einblattstadium mit einer wässerigen Dispersion der Testsubstanz (wie allgemein üblich aufbereitet als Spritzpulver) allseitig gründlich besprüht und anschliessend in einer Klimakabine bei 17°C, 70-80% rel. Luftfeuchtigkeit und einer Photoperiode von 16 Stunden weiterkultiviert. Nach 2 Tagen erfolgte die Infektion der Versuchspflanzen durch Besprühen mit in dest. Wasser suspendierten Uredosporen (300'000 Sporen/ml) von *Puccinia coronata*. Danach wurden die Pflanzen während 24 Stunden bei 20°C und einer Luftfeuchtigkeit von über 90% im Dunkeln inkubiert und anschliessend in ein Gewächshaus mit einer Temperatur von 22-26°C, einer rel. Luftfeuchtigkeit von 70% und einer Photoperiode von 18 Stunden überführt. Am 9. Tage nach der Infektion wurde die durch *Puccinia coronata* befallene Blattfläche in % gegenüber der infizierten, nicht behandelten Kontrolle ermittelt. Die Resultate sind in Tabelle I zusammengefasst.

20      c)    Venturia inaequalis

3 Apfelpflänzchen (verteilt auf 3 Töpfe mit 5 cm Durchmesser) aus Samen der Sorte GOLDEN DELICIOUS wurden im 4- bis 5-Blattstadium mit einer wässerigen Dispersion der Testsubstanz (wie allgemein üblich aufbereitet als Spritzpulver) allseitig gründlich besprüht. Die behandelten Pflanzen wurden anschliessend während 2 Tagen bei 17°C, 70-80% rel. Luftfeuchtigkeit und einer Photoperiode von 14 Stunden weiterkultiviert. Danach erfolgte die Infektion der Apfelsämlinge durch Besprühen mit in dest. Wasser suspendierten Konidien (200'000 Konidien/ml) von *Venturia inaequalis*. Nach der Infektion wurden die Pflanzen im Dunkeln während 48 Stunden bei 16-18°C und einer rel. Luftfeuchtigkeit von über 90% inkubiert und anschliessend in ein schattiertes Gewächshaus mit einer Temperatur von 22-26°C und einer rel. Luftfeuchtigkeit von über 80% überführt. Am 13. Tage nach der Infektion erfolgte die Ermittlung der durch *Venturia inaequalis* befallenen Blattfläche gegenüber der infizierten, nicht behandelten Kontrolle. Die Resultate sind in Tabelle II zusammengefasst.

808822/0751

2752096

Tabelle I

Substanz	Konzentration (im mg/l Spritzbrühe)	Wirkung (in %)	
		Erysiphe graminis	Puccinia coronata
1-[3-[p-(1,1-Diäthyl- propyl)-phenyl]-2- methyl-propyl]-piperi- din	500 160 50 16 5	100 100 97 85 55	- 100 50 10 0
1-[3-[p-(1,1-Diäthyl- propyl)-phenyl]-2- methyl-propyl]-3- methyl-piperidin	500 160 50 16 5	100 100 100 95 75	100 100 90 10 0
1-[3-(p-tert-Amyl- phenyl)-2-methyl-propyl]- piperidin	500 160 50 16 5	100 100 100 90 85	100 98 87 20 10
1-[3-(p-tert-Amyl- phenyl)-2-methyl-propyl]- 3-methyl-piperidin	500 160 50 16 5	100 100 100 95 60	100 100 93 40 0
1-[3-[p-(1,1-Dimethyl- pentyl)-phenyl]-2- methyl-propyl]-piperidin	500 160 50 16 5	100 100 95 85 75	100 35 10 0 0
1-[3-[p-(1,1-Dimethyl- pentyl)-phenyl]-2- methyl-propyl]-3-methyl- piperidin	500 160 50 16 5	100 100 98 85 75	- 100 92 80 20

809822/0761

2752096

Substanz	Konzentration (im mg/l Spritzbrühe)	Wirkung (in %)	
		Erysiphe graminis	Puccinia coronata
4-[3-(p-tert-Amyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-2,6-dimethyl-morpholin	500 160 50 16 5	100 95 93 85 65	100 95 70 10 0
1-[3-(4-tert-Amyl-cyclohexyl)-2-methyl-propyl]-piperidin	500 160 50 16 5	100 95 85 80 65	100 100 98 60 0
1-[3-(4-tert-Amyl-cyclohexyl)-2-methyl-2-propenyl]-piperidin	500 160 50 16 5	100 95 85 65 60	- 98 93 65 0
1-[3-[p-(1-Isopropyl-3-methyl-butyl)-phenyl]-2-methyl-propyl]-piperidin	500 160 50 16 5	100 98 80 75 55	- 100 30 10 0
1-[3-[p-(1-Aethyl-1-methyl-butyl)-phenyl]-2-methyl-propyl]-piperidin	500 160 50 16 5	- 100 90 40 5	100 98 45 20 0
4-[3-[p-(1-Aethyl-1-methyl-butyl)-phenyl]-2-methyl-propyl]-2,6-dimethyl-morpholin	500 160 50 16 5	- 98 85 20 0	100 100 50 10 0

809822 / 0751

- 25 -  
53

2752096

Substanz	Konzentration (in mg/l Spritzbrühe)	Wirkung (in %)	
		Erysiphe graminis	Puccinia coronata
4-[3-(4-Biphenylyl)-2-methyl-propyl]-2,6-dimethyl-morpholin	500	100	-
	160	100	100
	50	93	90
	16	85	20
	5	75	10
1-[3-[p-( $\alpha$ , $\alpha$ -Dimethylbenzyl)-phenyl]-2-methyl-propyl]-piperidin	500	-	100
	160	100	100
	50	95	100
	16	75	85
	5	70	65
1-[3-[p-( $\alpha$ , $\alpha$ -Dimethylbenzyl)-phenyl]-2-methyl-propyl]-3-methyl-piperidin	500	100	100
	160	100	100
	50	98	100
	16	90	100
	5	85	97
4-[3-[p-( $\alpha$ , $\alpha$ -Dimethylbenzyl)-phenyl]-2-methyl-propyl]-2,6-dimethyl-morpholin	500	100	100
	160	100	100
	50	95	100
	16	95	98
	5	90	40

809822/0761

Tabelle II  
(Venturia inaequalis)

Substanz	Konzentration (in mg/l Spritzbrühe)	Wirkung (in %)
1-[3-(p-tert-Amyl-phenyl)- 2-methyl-propyl]-piperidin	500 160 50 16 5	100 10 0 0 0
1-[3-(p-tert-Amyl-phenyl)- 2-methyl-propyl]-3-methyl- piperidin	500 160 50 16 5	100 80 50 0 0
1-[3-[p-(1,1-Dimethyl- pentyl)-phenyl]-2-methyl- propyl]-piperidin	500 160 50 16 5	100 95 90 30 10
4-[3-(p-tert-Amyl-phenyl)- 2-methyl-propyl]-2,6-di- methyl-morpholin	500 160 50 16 5	100 100 90 50 10
4-[3-[p-( $\alpha$ , $\alpha$ -Dimethyl- benzyl)-phenyl]-2-methyl- propyl]-2,6-dimethyl- morpholin	500 160 50 16 5	100 100 100 90 70
4-[3-[p-(1-Aethyl-1-methyl- butyl)-phenyl]-2-methyl- propyl]-2,6-dimethyl- morpholin	500 160 50 16 5	100 100 95 50 30

1 Die Verwendung der erfindungsgemässen Mittel kann nach den  
im Pflanzenschutz üblichen Applikationsmethoden erfolgen. Ein  
Gemisch kann in geeigneten Lösungsmitteln gelöst, in Emulsionen  
oder Dispersionen übergeführt, oder auf geeignete Trägerstoffe  
5 aufgebracht werden. Ausser den inerten Verteilungsmitteln kann  
man der Mischung auch noch konventionelle insektizide, akari-  
zide, bakterizide und/oder andere fungizide Verbindungen zu-  
setzen, so dass man Pflanzenschutzmittel mit einer grossen  
Wirkungsbreite erhält. Genannt seien beispielsweise:  
10 O,O-Dimethyl-S-(1,2-dicarbäthoxyäthyl)-dithiophosphat,  
O,O-Diäthyl-O-(p-nitrophenyl)-thiophosphat, γ-Hexachlorcyclo-  
hexan, 2,2-bis-(p-Aethylphenyl)-1,1-dichloräthan, p-Chlor-  
benzyl-p-chlorphenyl-sulfid, 2,2-bis-(p-Chlorphenyl)-1,1,1-  
15 trichloräthanol, Zink-äthylen-bisdithiocarbamat, N-Trichlor-  
methyl-thiotetrahydropthalimid, Schwefel usw.

Zur Herstellung von pulverförmigen Präparaten kommen ver-  
schiedene inerte pulverförmige Trägerstoffe in Frage, wie z.B.  
Kaolin, Bentonit, Talkum, Schlammkreide, Magnesiumcarbonat  
20 oder Kieselgur. Die aktiven Komponenten werden mit solchen  
Trägerstoffen vermischt, z.B. durch Zusammenmahlen; oder man  
imprägniert den inerten Trägerstoff mit einer Lösung der akti-  
ven Komponenten und entfernt dann das Lösungsmittel durch  
Abdunsten, Erhitzen oder durch Absaugen unter verminderter  
25 Druck. Solche pulverförmige Präparate können als Stäubemittel  
mit Hilfe der üblichen Verstädtergeräte auf die zu schützenden  
Pflanzen aufgebracht werden. Durch Zusatz von Netz- und/oder  
Dispergiermitteln kann man solche pulverförmige Präparate mit  
Wasser leicht benetzbar machen, so dass sie in Form von  
30 wässerigen Suspensionen als Spritzmittel anwendbar sind.

Zur Herstellung emulgierbarer Konzentrate können die  
aktiven Stoffe beispielsweise mit einem Emulgiermittel gemischt  
oder auch in einem inerten Lösungsmittel gelöst und mit einem  
35 Emulgator gemischt werden. Durch Verdünnen solcher Konzentrate  
mit Wasser erhält man gebrauchsfertige Emulsionen.

1        Die erfindungsgemäßen Wirkstoffe der Formel I sind teilweise auf Grund ihrer fungistatischen und fungiziden Wirkung auch geeignet zur Bekämpfung von Infektionen, die durch Pilze und Hefen hervorgerufen werden, beispielsweise der Genera  
5        Candida, Trichophyten oder Histoplasma. Sie sind insbesondere wirksam gegen Candida-Arten wie Candida albicans und eignen sich vorzugsweise zur lokalen Therapie oberflächlicher Infektionen der Haut und der Schleimhäute, insbesonders des Genitaltraktes, beispielsweise Vaginitis, speziell verursacht durch Candida.  
10      Die Applikationsform der Wahl ist die lokale, so dass die Wirkstoffe als therapeutisch aktive Präparate in Form von Salben, Zäpfchen, Suppositorien, Ovula oder anderen geeigneten Formen zur Anwendung kommen können.

15      Die Herstellung der pharmazeutischen Präparate kann in an sich bekannter Weise durch Vermischen der Wirkstoffe mit üblichen organischen oder anorganischen inerten Trägermaterialien und/oder Hilfsstoffe, wie Wasser, Gelatine, Milchzucker, Stärke, Magnesiumstearat, Talk, pflanzliche Öle, Polyalkylenglykole,  
20      Vaseline, Konservierungs-, Stabilisierungs-, Netz- oder Emulgiermittel, Salze zur Veränderung des osmotischen Druckes oder Puffer, erfolgen.

25      Die Dosierung erfolgt nach individuellen Erfordernissen, jedoch dürfte eine Applikation von täglich 1-2 Tabletten die 100 mg Wirkstoff enthalten während weniger Tage eine bevorzugte Dosierung darstellen. Die Salben enthalten zweckmässigerweise 0,3%-5%, vorzugsweise 0,5%-2%, besonders bevorzugt 0,5-1% an Wirkstoff. Die nachstehenden Versuchsberichte und die in Tabelle III angegebenen Resultate geben dem Fachmann ebenfalls die notwendige Information für die Dosierung der Wirkstoffe.  
30

a) Test: Candida albicans in vitro

35

Methode: Eine standardisierte Suspension der Hefeform von Candida albicans Stamm H 29 (ca. 300 Zellen/5 ml, das fünfzig-

809822/0751

1 fache der zum Angehen der Kultur notwendigen geringsten Keim-  
zahl) wird gleichzeitig mit geeigneten Präparatlösungen in ver-  
flüssigten und auf 50°C abgekühlten Agarnährboden nach Rowley  
und Huber eingegossen. Lösung der Präparate in Wasser oder  
5 Polyäthylenglykol (Carbowax 400). Präparate, die weder in Wasser  
noch in Polyäthylenglykol löslich sind, werden fein suspendiert.  
Endkonzentrationen der Präparate im Nährboden 100, 10 und 1  
mcg/ml Endkonzentration von Polyäthylenglykol 5%. 7 Tage Be-  
brütung bei 37°C.

10 Auswertung: Ablesung des Pilzwachstums mit blossem Auge.

15 Resultate: Angabe der minimalen Präparatkonzentration in  
mcg/ml, die das Wachstum des Pilzes vollständig verhindert  
(MHC). Die Resultate sind für einige Beispiele in der nach-  
stehenden Tabelle III zusammengefasst.

b) Test: *Trichophyton mentagrophytes* *in vitro*

20 Methode: Eine standardisierte Suspension der Hefeform von  
Konidien (Sporen) von *Trichophyton mentagrophytes* Stamm 109  
(ca. das Fünfzigfache der zum Angehen der Kultur notwendigen  
geringen Keimzahl) wird gleichzeitig mit geeigneten Präparat-  
lösungen in verflüssigten und auf 50°C abgekühlten Agarnähr-  
boden nach Rowley und Huber eingegossen. Lösung der Präparate in  
25 Wasser oder Polyäthylenglykol (Carbowax 400). Präparate, die  
weder in Wasser noch in Polyäthylenglykol löslich sind, werden  
fein suspendiert. Endkonzentrationen der Präparate im Nährboden  
100, 10, 1, 0,1 und 0,01 mcg/ml. Endkonzentration von Polyäthy-  
lenglykol 5%. 7 Tage Bebrütung bei 37°C.

Auswertung: Ablesung des Pilzwachstums mit blossem Auge.

35 Resultate: Angabe der minimalen Präparatkonzentration in  
mcg/ml, die das Wachstum des Pilzes vollständig verhindert  
(MHC). Die Resultate sind für einige Beispiele in der nach-  
stehenden Tabelle III zusammengefasst.

809822/0751

1       c)    Test: Histoplasma capsulatum in vitro

5           Methode: Eine standardisierte Suspension der Hefeform von  
Histoplasma capsulatum Stamm Hist 2 (ca. das Fünfzigfache der  
zum Angehen der Kultur notwendigen geringsten Keimzahl) wird  
gleichzeitig mit geeigneten Präparatlösungen in verflüssigten  
und auf 50°C abgekühlten Agarnährboden nach Rowley und Huber  
eingegossen. Lösung der Präparate in Wasser oder Polyäthylen-  
glykol (Carbowax 400). Präparate, die weder in Wasser noch in  
10          Polyäthylen glykol löslich sind, werden fein suspendiert. End-  
konzentration der Präparate im Nährboden 100, 10, 1, 0,1 und  
0,01 mcg/ml. Endkonzentration von Polyäthylen glykol 5%. 12  
Tage Bebrütung bei 28°C.

15           Auswertung: Ablesung des Pilzwachstums mit blossem Auge.

20           Resultate: Angabe der minimalen Präparatkonzentration in  
mcg/ml, die das Wachstum des Pilzes vollständig verhindert  
(MHC). Die Resultate sind für einige Beispiele in der nach-  
stehenden Tabelle III zusammengefasst.

25

30

35

809822/0761

Tabelle III

MHC (μg/ml)

Substanz	Candida albicans	TRICHOPHYTON mentagr.	HISTOPLASMA capsulatum
1-[3-(p-Isobutyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-piperidin	10	1	1
1-[3-(p-tert-Amyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-piperidin	10	0,01	0,01
1-[3-[p-(α,α-Dimethyl-benzyl)-phenyl]-2-methyl-propyl]-piperidin	10	1	0,01
4-[3-[p-(α,α-Dimethyl-benzyl)-phenyl]-2-methyl-propyl]-2,6-dimethyl-morpholin	0,01	1	0,01
4-[3-(p-tert-Amyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-2,6-di-methyl-morpholin	1	0,1	0,1
1-[3-[p-(1,1-Dimethyl-pentyl)-phenyl]-2-methyl-propyl]-piperidin	1	0,1	0,01
1-[3-[p-(1,1-Dimethyl-pentyl)-phenyl]-2-methyl-propyl]-3-methyl-piperidin	1	1	0,01
1-[3-[p-(α,α-Dimethyl-benzyl)-phenyl]-2-methyl-propyl]-3-methyl-piperidin	1	1	0,01
1-[3-[p-(1,2-Dimethyl-propyl)-phenyl]-2-methyl-propyl]-piperidin	10	1	0,1

MHC = minimale Hemmkonzentration  
Die angegebenen Werte stellen grösstenteils Maximalwerte dar,  
d.h. die minimale Hemmkonzentration kann tiefer liegen.

Die Wirkstoffe der Formel I zeigen die vorstehend beschriebene  
antimykotische Wirkung ebenfalls in "in vivo"-Versuchen.

Die nachstehenden Beispiele illustrieren die Erfindung.  
Alle Temperaturen sind in °C angegeben.

I. Herstellung des in den biologischen Versuchen verwendeten Spritzpulvers und weiterer Formulierungen:

5 1. Spritzpulver für alle Verbindungen der Formel I

Beispiel 1

		<u>w/w %</u>	*
	Wirkstoff	25,0	
a)	Silcasil S (BAYER)	25,0	
b)	Tylose MH 1000 (HOECHST)	1,0	
10	Na-oleat	2,0	
c)	Imbentin N-52 (KOLB)	3,0	
d)	Ekapersol N (UGINE-KUHLMANN)	10,0	
	Kaolin B 24	<u>34,0</u>	
		<u>100,0</u>	

15 a) feinteilige hydratisierte Kieselsäure  
b) Methylhydroxyäthylcellulose  
c) Nonylphenol-Aethylenoxid-Addukt  
d) Na-Salz der Dinaphthylmethanidisulfosäure

20 Die festen Wirkstoffe werden mit Silcasil S vermischt bzw. flüssige Wirkstoffe auf Silcasil S aufgezogen. Die übrigen Zuschlagsstoffe werden zugegeben und das Ganze in einer geeigneten Vorrichtung homogen vermischt. Das entstandene Pulver wird nun in einem geeigneten Mahlaggregate (z.B. Stiftmühle, Hammermühle, Kugelmühle, Luftstrahlmühle etc.) feingemahlen  
25 und hernach nochmals gemischt.

1 2. Saatbeizmittel für alle Verbindungen der Formel I

Beispiel 2

	<u>g w/w</u>
5 Wirkstoff	20,0
Ca-silikat	20,0
Rotes Eisenoxidpigment	8,0
Roter Xanthen-Farbstoff (Color Index: Solvent Red 49)	0,5
10 Stärkehydrolysat-Pulver (Dextrin)	2,0
Sulfitzellstoffablauge-Pulver	3,2
Na-Butylnaphthylsulfonat	2,0
Kaolin b 24	<u>44,3</u>
	<u>100,0</u>

15 Der feste Wirkstoff wird mit Calciumsilikat vermischt bzw. flüssiger Wirkstoff auf Calciumsilikat aufgezogen. Die übrigen Zuschlagsstoffe werden zugegeben und das Ganze gemischt und gemahlen (vgl. Beispiel 1). Das vorliegende rote Pulver kann tel quel als Trockenbeizmittel oder mit Wasser verdünnt als Nassbeizmittel für Saatgut verwendet werden.

20 3. Emulgierbare Konzentrate für öllösliche Verbindung der Formel I

25

Beispiel 3

	<u>g/L</u>
30 Wirkstoff (z.B. 1-[3-(p-tert-Amyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-piperidin usw.)	500
Ricinusöl-Aethylenoxid-Addukt	100
Ca-Salz der Dodecylbenzolsulfonsäure	50
Aromatisches Lösungsmittel (Gemisch von C <sub>10</sub> -Alkyl-benzolen)	ad 1000 ml

809822/0751

1       Der Wirkstoff wird in einem Anteil des aromatischen  
Lösungsmittels gelöst, hernach die übrigen Zuschlagsstoffe  
zugesetzt, gelöst und mit dem Lösungsmittel zur Marke gestellt.  
Das vorliegende Produkt wird zur Herstellung der gebrauchs-  
fertigen Spritzbrühe in Wasser gegeben, wobei eine für Stunden  
stabile Emulsion (O/W) entsteht.

5       4. Wasserlösliche Konzentrate für wasserlösliche Verbindungen  
der Formel I

10

Beispiel 4

g/L

Wirkstoff (z.B. 1-[3-(p-tert-Amyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-piperidin-1-oxid usw.)	250
Isopropanol	300
Wasser, entionisiert	ad 1000 ml

20       Der Wirkstoff wird in Isopropanol gelöst und mit Wasser  
zur Marke gestellt. Dieses bis -5°C kältestabile Konzentrat  
kann zur Herstellung der gebrauchsfertigen Spritzbrühe mit  
Wasser entsprechend verdünnt werden, wobei eine molekulardisperse  
Lösung entsteht.

25

Beispiel 5

g/L

Wirkstoff (z.B. 1-[3-(p-tert-Amyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-piperidin-1-oxid usw.)	250
Dispersion eines Copolymeren Vinyl-acetat/Aethylen, Festkörper- gewicht ca. 50%	50
Wasser, entionisiert	ad 1000 ml

35       Der Wirkstoff wird in einem Anteil Wasser gelöst, hierauf  
die Copolymer-Dispersion zugerührt und mit Wasser zur Marke  
gefüllt. Die entstandene homogene Dispersion kann mit der ent-

809822/0751

1 sprechenden Menge Wasser zur gebrauchsfertigen Spritzbrühe  
verdünnt werden. Die Copolymer-Dispersion verleiht der Brühe  
eine bessere Haftung auf den oberirdischen Pflanzenteilen.

5. Formulierungen für Verbindungen der Formel I mit einem protonisierbaren Stickstoff

Dieser Formulierungstyp enthält Salze und Molekül- und Additionsprodukte der erfindungsgemässen Substanzen, z.B.

10



15 wobei HW eine Säure oder ein Säuregemisch bedeutet, welche bzw.  
welches vorzugsweise einen  $pK$ -Wert von  $< 5,0$  aufweist.

20 In Frage kommen vorzugsweise organische Säuren, welche Salze bilden, die in Wasser, in Gemischen von Wasser mit wasserlöslichen Lösungsmitteln und in nicht polaren Lösungsmitteln löslich sind.

25 Die Herstellung der Salze erfolgt vorzugsweise *in situ* bei der Formulierung der erfindungsgemässen Wirkstoffe durch Zugabe der stöchiometrischen Mengen der Formel HW in Anwesenheit von Wasser und/oder organischen Lösungsmitteln oder festen Trägerstoffen bei üblichen Temperaturen.

Beispiel 6

g/L

30	Wirkstoff (z.B. 4-[3-(p-tert-Amyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-2,6-dimethyl-morpholin)	250
	Essigsäure (100%) ( $pK: 4,75$ )	35
	Milchsäure (90%) ( $pK: 3,08$ )	25
35	Isopropanol	300
	Wasser, entionisiert	ad 1000 ml

809822/0751

1. Isopropanol wird vorgelegt und der Wirkstoff darin gelöst. Unter Röhren werden die Milch- und die Essigsäure zugegeben, wobei eine relativ starke Wärmetönung entsteht. Mit Wasser wird zur Marke aufgefüllt. Die entstandene klare, praktisch farblose Lösung (ein wasserlösliches Konzentrat) kann mit Wasser zu einer gebrauchsfertigen Spritzbrühe verdünnt werden.

Beispiel 7

	<u>g/L</u>
10	
	Wirkstoff (z.B. 1-[3-(p-tert-Amyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-piperidin)
	250
	Methansulfonsäure
	84
15	Wasser, entionisiert
	ad 1000 ml

Ein Teil des Wasser wird vorgelegt und unter Röhren tropfenweise die Methansulfonsäure zugegeben, wobei eine sehr starke Wärmetönung entsteht. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur wird mit Wasser zur Marke aufgefüllt. Die entstandene klare, schwach gelbliche Lösung (ein wasserlösliches Konzentrat) kann mit Wasser zu einer gebrauchsfertigen Spritzbrühe verdünnt werden.

Beispiel 8

	<u>g/L</u>
25	
	Wirkstoff (z.B. 1-[3-(p-tert-Amyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-piperidin)
	250
30	Bis-(2-äthylhexyl)-phosphorsäure
	140
	Tensiofix BS (Emulgator)
	100 (*)
	Aromatisches Lösungsmittel (Gemisch von C <sub>10</sub> -Alkylbenzolen)
	ad 1000 ml
35	(*) Produkt der Firma TENSIA, Liège, Belgien: Gemisch aus Nonylphenol-Aethylenoxid-Addukten, Dodecylbenzolsulfonsäure-Calzium-Salz und Lösungsmittel

809822/0751

1       Der Wirkstoff wird in einem Teil des benötigten aromatischen Lösungsmittels gelöst und hierauf die Bis-(2-äthylhexyl)-phosphorsäure tropfenweise eingerührt, wobei eine Wärmetönung entsteht. Die noch warme Mischung wird mit dem  
5       Emulgator versetzt und nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur mit dem aromatischen Lösungsmittel zur Marke gestellt. Zur Herstellung der gebrauchsfertigen Spritzbrühe wird das vorliegende Produkt (ein emulgierbares Konzentrat) in Wasser eingerührt, wobei eine Emulsion (O/W) entsteht.

10

Beispiel 9

g/L

15	Wirkstoff (z.B. 1-[3-(p-tert-Amyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-piperidin	250
	Phosphorsäuremono- und -diester aus Nonylphenolpolyglycoläther	386
	Dimethylformamid	200
20	1,1,1-Trichloräthan	ad 1000 ml

25       Der Wirkstoff wird in Dimethylformamid gelöst und hierauf der Phosphorsäureester tropfenweise eingerührt, wobei eine merkliche Wärmetönung entsteht. Nach dem Abkühlen wird mit 1,1,1-Trichloräthan zur Marke gefüllt. Zur Herstellung der fertigen Spritzbrühe wird das vorliegende Produkt (ein emulgierbares Konzentrat) in Wasser eingerührt, wobei eine für Stunden stabile Emulsion (O/W) entsteht.

30       Ein typisches Merkmal dieser Formulierung ist die Verwendung einer tensioaktiven Säure, welche den Zusatz eines Emulgators überflüssig macht.

35

809822/0751

1

Beispiel 10

w/w %

	Wirkstoff (z.B. 1-[3-(p-tert-Amyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-piperidin)	
5	Sulfaminsäure	25,0
	Silcasil S	9,0
	Mischung aus 85% Na-Dioctylsulfosuccinat und 15% Na-benzoat	25,0
10	Diammoniumhydrogenphosphat	1,0 (*)
		40,0

(\*) Produkt (Aerosol OT-B) der American Cyanimid;  
US-Pat. No. 2.441.341

15 Der Wirkstoff wird mit Silcasil S vermischt, wobei ein trockenes Pulver entsteht. Hierauf werden die restlichen Zuschlagsstoffe beigemischt und das Ganze in einem geeigneten Mahlaggerat (vgl. Beispiel 1) feingemahlen. Zur Herstellung der fertigen Spritzbrühe wird das vorliegende Produkt (ein  
20 wasserlösliches Pulver) mit Wasser verdünnt.

II. Herstellung der Wirkstoffe:

Beispiel 11

21,8 g 3-(p-tert-Amyl-phenyl)-2-methyl-propionaldehyd und  
11,3 g Piperidin werden in 15 ml Toluol in einem Wasserab-  
scheider unter Stickstoffbegasung bis zur Beendigung der  
5 Wasserabspaltung (6 Stunden) am Rückfluss erhitzt. Anschlies-  
send werden bei Raumtemperatur unter Rühren 6,9 g Ameisensäure  
zugetropft, wobei die Reaktionstemperatur auf 36-40°C steigt  
und danach das Gemisch 2 Stunden auf 75°C erhitzt. Zur er-  
10 kalteten Reaktionslösung werden 50 ml 2n Salzsäure gegeben,  
die Toluollösung abgetrennt, die wässrig-salzaure Lösung mit  
40 ml 6n Natronlauge alkalisch gestellt und das Produkt mit  
Aether extrahiert. Die vereinigten Aetherextrakte werden mit  
Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft.  
15 Durch Destillation wird reines 1-[3-(p-tert-Amyl-phenyl)-2-  
methyl-propyl]-piperidin vom Siedepunkt 160°C/0,15 Torr er-  
halten.

Beispiel 12

230 g 3-(p-tert-Amyl-phenyl)-2-methyl-propionaldehyd  
20 und 137 g 2,6-Dimethylmorpholin, werden in 1000 ml Toluol in einem  
Wasserabscheider unter Stickstoffbegasung 16 Stunden bis zur  
Beendigung der Wasserabspaltung am Rückfluss erhitzt. Bei  
Raumtemperatur werden unter Stickstoffbegasung 17,5 g 5%  
Palladium auf Kohle zugegeben und anschliessend bis zur Be-  
25 endigung der Wasserstoffaufnahme hydriert, vom Katalysator  
abfiltriert und das Toluol am Vakuum abgedampft. Durch Destil-  
lation des Rückstandes wird reines 4-[3-(p-tert-Amyl-phenyl)-  
2-methyl-propyl]-2,6-dimethyl-morpholin vom Siedepunkt 134°C/  
0.036 Torr erhalten.

In analoger Weise erhält man ausgehend von:

- 3-(p-tert-Amyl-phenyl)-2-methyl-propionaldehyd mit 3-Methyl-piperidin durch Hydrierung das 1-[3-(p-tert-Amyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-3-methyl-piperidin, Sdp. 164°C/0,15 Torr,
- 5    - 3-(p-Neopentyl-phenyl)-2-methyl-propionaldehyd mit 2,6-Dimethyl-morpholin durch Hydrierung das 4-[3-(p-Neopentyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-2,6-dimethyl-morpholin, Sdp. 130°C/0,055 Torr,
- 10    - 3-(p-Neopentyl-phenyl)-2-methyl-propionaldehyd mit Piperidin durch Hydrierung das 1-[3-(p-Neopentyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-piperidin, Sdp. 104°C/0,09 Torr,
- 15    - 3-(p-Neopentyl-phenyl)-2-methyl-propionaldehyd mit 3-Methyl-piperidin durch Hydrierung das 1-[3-(p-Neopentyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-3-methyl-piperidin, Sdp. 119°C/0,09 Torr,
- 20    - 3-(p-Isobutyl-phenyl)-2-methyl-propionaldehyd mit Piperidin durch Hydrierung das 1-[3-(p-Isobutyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-piperidin, Sdp. 105-110°C/0,028 Torr,
- 3-(p-Isobutyl-phenyl)-2-methyl-propionaldehyd mit 2,6-Dimethyl-morpholin durch Hydrierung das 4-[3-(p-Isobutyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-2,6-dimethyl-morpholin, Sdp. 92-95°C/0,024 Torr,

- 3-[p-(1,1-Dimethyl-pentyl)-phenyl]-2-methyl-propionaldehyd mit Piperidin durch Hydrierung das 1-{3-[p-(1,1-Dimethyl-pentyl)-phenyl]-2-methyl-propyl}-piperidin, Sdp. 135-136°C/0,035 Torr,
- 5 - 3-[p-(1,1-Dimethyl-pentyl)-phenyl]-2-methyl-propionaldehyd mit 3-Methyl-piperidin durch Hydrierung das 1-{3-[p-(1,1-Dimethyl-pentyl)-phenyl]-2-methyl-propyl}-3-methyl-piperidin, Sdp. 132-133°C/0,035 Torr,
- 10 - 3-[p-(1,1-Diäthyl-propyl)-phenyl]-2-methyl-propionaldehyd mit Piperidin durch Hydrierung das 1-{3-[p-(1,1-Diäthyl-propyl)-phenyl]-2-methyl-propyl}-piperidin, Sdp. 158°C/0,07 Torr,
- 15 - 3-[p-(1,1-Diäthyl-propyl)-phenyl]-2-methyl-propionaldehyd mit 3-Methyl-piperidin durch Hydrierung das 1-{3-[p-(1,1-Diäthyl-propyl)-phenyl]-2-methyl-propyl}-3-methyl-piperidin, Sdp. 132°C/0,05 Torr,
- 3-p-Biphenylyl-2-methyl-propionaldehyd mit Piperidin durch Hydrierung das 1-(3-p-Biphenylyl-2-methyl-propyl)-piperidin, Sdp. 149-151°C/0,02 Torr,
- 20 - 3-p-Biphenylyl-2-methyl-propionaldehyd mit 3-Methyl-piperidin durch Hydrierung das 1-(3-p-Biphenylyl-2-methyl-propyl)-3-methyl-piperidin, Sdp. 154-155°C/0,02 Torr,

1    - 3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-äthyl-propionaldehyd mit Piperidin durch Hydrierung das 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-äthyl-propyl]-piperidin, Sdp. 107-110°C/0,02 Torr,

5    - 3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-äthyl-propionaldehyd mit 3-Methyl-piperidin durch Hydrierung das 1-[3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-äthyl-propyl]-3-methyl-piperidin, Sdp. 119-122°C/0,022 Torr,

10   - 3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-isopropyl-propionaldehyd mit Piperidin durch Hydrierung das 1-[2-(p-tert-Butyl-benzyl)-3-methyl-butyl]-piperidin, Sdp. 107-108°C/0,02 Torr,

15   - 3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-isopropyl-propionaldehyd mit 3-Methyl-piperidin durch Hydrierung das 1-[2-(p-tert-Butyl-benzyl)-3-methyl-butyl]-3-methyl-piperidin, Sdp. 110-115°C/0,02 Torr,

20   - 2-(p-tert-Butyl-benzyl)-decanal mit Piperidin durch Hydrierung das 1-[2-(p-tert-Butyl-benzyl)-decyl]-piperidin, Sdp. 150-153°C/0,023 Torr,

25   - 2-(p-tert-Butyl-benzyl)-decanal mit 3-Methyl-piperidin durch Hydrierung das 1-[2-(p-tert-Butyl-benzyl)-decyl]-3-methyl-piperidin, Sdp. 147-152°C/0,023 Torr,

30   - 3-(p-tert-Amyl-phenyl)-2-methyl-propionaldehyd mit 3,5-Dimethyl-piperidin durch Hydrierung das 1-[3-(p-tert-Amyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-3,5-dimethyl-piperidin, Sdp. 135°C/0,05 Torr,

35   - 3-[p-(1-Aethyl-1-methyl-butyl)-phenyl]-2-methyl-propionaldehyd mit Piperidin durch Hydrierung das 1-[3-[p-(1-Aethyl-1-methyl-butyl)-phenyl]-2-methyl-propyl]-piperidin, Sdp. 137°C/0,05 Torr,

   - 3-[p-(1-Aethyl-1-methyl-butyl)-phenyl]-2-methyl-propionaldehyd mit 2,6-Dimethyl-morpholin durch Hydrierung das 4-{3-[p-(1-Aethyl-1-methyl-butyl)-phenyl]-2-methyl-propyl}-2,6-Dimethyl-morpholin, Sdp. 143°C/0,05 Torr,

1    - 3-[p-(1,2-Dimethyl-propyl)-phenyl]-2-methyl-propionaldehyd  
     mit Piperidin durch Hydrierung das 1-{3-[p-(1,2-Dimethyl-  
     propyl)-phenyl]-2-methyl-propyl}-piperidin, Sdp. 106°C/  
     0,04 Torr,

5    - 3-[p-(1,2-Dimethyl-propyl)-phenyl]-2-methyl-propionaldehyd  
     mit 2,6-Dimethyl-morpholin durch Hydrierung das 4-{3-[p-(1,2-  
     Dimethyl-propyl)-phenyl]-2-methyl-propyl}-2,6-dimethyl-  
     morpholin, Sdp. 110°C/0,04 Torr,

10   - 3-[p-(1-Isopropyl-3-methyl-butyl)-phenyl]-2-methyl-propion-  
     aldehyd mit Piperidin durch Hydrierung das 1-{3-[p-(1-Iso-  
     propyl-3-methyl-butyl)-phenyl]-2-methyl-propyl}-piperidin,  
     Sdp. 117°C/0,08 Torr,

15   - 3-[p-(1-Isopropyl-3-methyl-butyl)-phenyl]-2-methyl-propion-  
     aldehyd mit 2,6-Dimethyl-morpholin durch Hydrierung das 4-{3-  
     [p-(1-Isopropyl-3-methyl-butyl)-phenyl]-2-methyl-propyl}-2,6-  
     dimethyl-morpholin, Sdp. 120°C/0,08 Torr,

20   - 3-[p-( $\alpha$ , $\alpha$ -Dimethyl-benzyl)-phenyl]-2-methyl-propionaldehyd  
     mit Piperidin durch Hydrierung das 1-{3-[p-( $\alpha$ , $\alpha$ -Dimethyl-  
     benzyl)-phenyl]-2-methyl-propyl}-piperidin, Sdp. 162°C/  
     0,03 Torr,

25   - 3-[p-( $\alpha$ , $\alpha$ -Dimethyl-benzyl)-phenyl]-2-methyl-propionaldehyd  
     mit 3-Methyl-piperidin durch Hydrierung das 1-{3-[p-( $\alpha$ , $\alpha$ -  
     Dimethyl-benzyl)-phenyl]-2-methyl-propyl}-3-methyl-piperidin,  
     Sdp. 167°C/0,04 Torr,

30   - 3-[p-( $\alpha$ , $\alpha$ -Dimethyl-benzyl)-phenyl]-2-methyl-propionaldehyd  
     mit 2,6-Dimethyl-morpholin durch Hydrierung das 4-{3-[p-( $\alpha$ , $\alpha$ -  
     Dimethyl-benzyl)-phenyl]-2-methyl-propyl}-2,6-dimethyl-  
     morpholin, Sdp. 162°C/0,04 Torr,

35

1     - 3-[p-(2-Cyclohexyl-1,1-dimethyl-äthyl)-phenyl]-2-methyl-propionaldehyd mit Piperidin durch Hydrierung das 1-{3-[p-(2-Cyclohexyl-1,1-dimethyl-äthyl)-phenyl]-2-methyl-propyl}-piperidin, Sdp. 175°C/0,035 Torr,

5     - 3-[p-(2-Cyclohexyl-1,1-dimethyl-äthyl)-phenyl]-2-methyl-propionaldehyd mit 2,6-Dimethyl-morpholin durch Hydrierung das 4-{3-[p-(2-Cyclohexyl-1,1-dimethyl-äthyl)-phenyl]-2-methyl-propyl}-2,6-dimethyl-morpholin, Sdp. 165°C/0,035 Torr,

10    - 3-[p-(1-Propyl-1-methyl-pentyl)-phenyl]-2-methyl-propion-aldehyd mit Piperidin durch Hydrierung das 1-{3-[p-(1-Propyl-1-methyl-pentyl)-phenyl]-2-methyl-propyl}-piperidin, Sdp. 137°C/0,035 Torr,

15    - 3-[p-(1-Propyl-1-methyl-pentyl)-phenyl]-2-methyl-propion-aldehyd mit 2,6-dimethyl-morpholin durch Hydrierung das 4-{3-[p-(1-Propyl-1-methyl-pentyl)-phenyl]-2-methyl-propyl}-2,6-dimethyl-morpholin, Sdp. 158°C/0,04 Torr,

20    - 3-[p-(1-Propyl-1-methyl-pentyl)-phenyl]-2-methyl-propion-aldehyd mit 3,5-Dimethyl-piperidin durch Hydrierung das 1-{3-[p-(1-Propyl-1-methyl-pentyl)-phenyl]-2-methyl-propyl}-3,5-dimethyl-piperidin, Sdp. 144°C/0,04 Torr,

25    - 3-[p-(1-Cyclohexyl-1-methyl)-phenyl]-2-methyl-propionaldehyd mit Piperidin durch Hydrierung das 1-{3-[p-(1-Cyclohexyl-1-methyl)-phenyl]-2-methyl-propyl}-piperidin, Sdp. 140°C/0,04 Torr,

30    - 3-[p-(1-Cyclohexyl-1-methyl)-phenyl]-2-methyl-propionaldehyd mit 3,5-Dimethyl-piperidin durch Hydrierung das 1-{3-[p-(1-Cyclohexyl-1-methyl)-phenyl]-2-methyl-propyl}-3,5-dimethyl-piperidin, Sdp. 130°C/0,04 Torr,

35

1     - 3-[p-(1-Cyclohexyl-1-methyl)-phenyl]-2-methyl-propionaldehyd mit 2,6-Dimethyl-morpholin durch Hydrierung das 4-[3-[p-(1-Cyclohexyl-1-methyl)-phenyl]-2-methyl-propyl]-2,6-dimethyl-morpholin, Sdp. 160°C/0,07 Torr,

5     - 3-(4-Biphenylyl)-2-methyl-propionaldehyd mit 3-Aethyl-piperidin durch Hydrierung das 1-[3-(4-Biphenylyl)-2-methyl-propyl]-3-Methyl-piperidin, Sdp. 174°C/0,04 Torr,

10    - 3-(4-Biphenylyl)-2-methyl-propionaldehyd mit 2,6-Dimethyl-morpholin durch Hydrierung das 4-[3-(4-Biphenylyl)-2-methyl-propyl]-2,6-Dimethyl-morpholin, Sdp. 160°C/0,05 Torr,

15    - 3-(p-Benzyl-phenyl)-2-methyl-propionaldehyd mit Piperidin durch Hydrierung das 1-[3-(p-Benzyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-piperidin, Sdp. 147°C/0,04 Torr,

20    - 3-(p-Benzyl-phenyl)-2-methyl-propionaldehyd mit 2,6-Dimethyl-morpholin durch Hydrierung das 4-[3-(p-Benzyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-2,6-dimethyl-morpholin, Sdp. 155°C/0,04 Torr.

Beispiel 13

Zu einer Lösung von 45,2 g 3,5-Dimethyl-piperidin in  
25 200 ml abs. Aether werden 62 g 3-(p-tert-Amyl-phenyl)-2,3-di-methyl-allylbromid in 150 ml Aether getropft und 16 Stunden am Rückfluss erhitzt. Das 3,5-Dimethyl-piperidin-Hydrobromid wird abfiltriert und mit Aether nachgewaschen. Die Aetherlösung wird mit 2n Salzsäure extrahiert und mit 50%iger Natronlauge alkalisch gestellt. Die alkalisch-wässrige Lösung wird erneut mit Aether extrahiert, mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Durch Destillation wird reines 1-[3-(p-tert-Amyl-phenyl)-2,3-dimethyl-2-propenyl]-3,5-dimethyl-piperidin, Sdp. 155°C/0,04 Torr, erhalten.

1

In analoger Weise erhält man ausgehend von:

- 3-(p-tert-Amyl-phenyl)-2,3-dimethyl-allylbromid und 2,6-Dimethyl-morpholin das 4-[3-(p-tert-Amyl-phenyl)-2,3-dimethyl-2-propenyl]-2,6-dimethyl-morpholin, Sdp. 152°C/0,05 Torr,
- 3-(p-Cyclohexyl-phenyl)-2-methyl-allylbromid und Piperidin das 1-[3-(p-Cyclohexyl-phenyl)-2-methyl-2-propenyl]-piperidin, Sdp. 165°C/0,01 Torr,
- 3-[p-( $\alpha$ , $\alpha$ -Dimethyl-benzyl)-phenyl]-2,3-dimethyl-allylbromid und 3,5-Dimethyl-piperidin das 1-[3-[p-( $\alpha$ , $\alpha$ -Dimethyl-benzyl)-phenyl]-2,3-dimethyl-2-propenyl]-3,5-dimethyl-piperidin, Sdp. 176-178°C/0,04 Torr,
- 3-(4-tert-Amyl-cyclohexyl)-2-methyl-allylbromid und Piperidin das 1-[3-(4-tert-Amyl-cyclohexyl)-2-methyl-2-propenyl]-piperidin, Sdp. 110-118°C/0,023 Torr,
- 3-(4-tert-Amyl-cyclohexyl)-2-methyl-allylbromid und 2,6-Dimethyl-morpholin das 4-[3-(4-tert-Amyl-cyclohexyl)-2-methyl-2-propenyl]-2,6-dimethyl-morpholin, Sdp. 120-127°C/0,029 Torr.

Beispiel 14

25

Zu einer Lösung von 4,5 g 4-[3-(p-tert-Amyl-phenyl)-2,3-dimethyl-2-propenyl]-2,6-dimethyl-morpholin in 125 ml Alkohol werden 1,8 ml 32%ige Salzsäure und anschliessend 1,5 g 5% Palladium auf Kohle gegeben und hydriert. Nach Beendigung der Wasserstoffaufnahme wird vom Katalysator filtriert, mit 200 ml 10%iger Natronlauge versetzt und mit Aether extrahiert. Die vereinigten Aetherextrakte werden mit Wasser neutral gewaschen, getrocknet und eingedampft. Durch Destillation erhält man reines 4-[3-(p-tert-Amyl-phenyl)-2,3-dimethyl-propyl]-2,6-dimethyl-morpholin, Sdp. 145°C, 0,05 Torr.

1

In analoger Weise erhält man ausgehend von:

5      - 1-[3-[p-( $\alpha,\alpha$ -Dimethyl-benzyl)-phenyl]-2,3-dimethyl-2-propenyl]-3,5-dimethyl-piperidin durch Hydrierung das 1-[3-[p-( $\alpha,\alpha$ -Dimethyl-benzyl)-phenyl]-2,3-dimethyl-propyl]-3,5-dimethyl-piperidin, Sdp. 178°C/0,04 Torr.

Beispiel 15

10      7 g Platindioxid und 7 g Aktivkohle werden in 500 ml Eisessig aufgeschlämmt und vorhydriert. Anschliessend wird eine Lösung von 37,4 g 1-[3-(p-tert-Amyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-piperidin in 1000 ml Eisessig und 67 ml Perchlorsäure zugegeben und bei 25°C hydriert. Die Hydrierlösung wird vom Katalysator filtriert und das Filtrat mit 110 g Kaliumacetat, gelöst in 100 ml Wasser, versetzt. Das ausgefallene Kaliumperchlorat wird abfiltriert und das Filtrat am Rotationsverdampfer eingedampft. Der kristalline Rückstand wird mit 2n Natronlauge alkalisch gestellt, die freie Base mit 500 ml Aether extrahiert, 15 mit Wasser neutralgewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Durch Destillation wird reines 1-[3-(4-tert-Amylcyclohexyl)-2-methyl-propyl]-piperidin, Sdp. 128-132°C/0,04 Torr, erhalten.

25

In analoger Weise erhält man ausgehend von:

30

- 1-[3-[p-( $\alpha,\alpha$ -Dimethyl-benzyl)-phenyl]-2-methyl-propyl]-piperidin das 1-[3-[4-(1-Cyclohexyl-1-methyl-äthyl)-cyclohexyl]-2-methyl-propyl]-piperidin, Sdp. 156°C/0,04 Torr,

- 4-[3-[p-( $\alpha,\alpha$ -Dimethyl-benzyl)-phenyl]-2-methyl-propyl]-2,6-dimethyl-morpholin das 4-[3-[4-(1-Cyclohexyl-1-methyl-äthyl)-cyclohexyl]-2-methyl-propyl]-2,6-dimethyl-morpholin, Sdp. ~145°C/0,03 Torr (Kugelrohr).

35

Beispiel 16

Zu einer Lösung von 5,8 g 1-[3-(p-tert-Amyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-piperidin in 20 ml Isopropanol tropft man bei 40°C 7,2 g 30%iges Wasserstoffperoxid zu und wiederholt diese Zugabe nach 24 Stunden. Nach 60-stündigem Nachröhren bei 40°C wird abgekühlt und der Ueberschuss an Wasserstoffperoxid durch Zugabe von Platin-Schwamm zerstört. Die Reaktionslösung wird abfiltriert, eingedampft, in 50 ml Wasser aufgenommen und mit Hexan extrahiert. Die wässrige Reaktionslösung wird anschliessend eingedampft und der Rückstand am Hochvakuum getrocknet. Man erhält reines 1-[3-(p-tert-Amyl-phenyl)-2-methyl-propyl]-piperidin-1-oxid;  $n_D^{20}$ : 1,5180.

In den nachstehenden Beispielen wird die Herstellung der Ausgangsmaterialien beschrieben:

15

Beispiel 17

Zu einer Lösung von 1,56 g Kaliumhydroxid in 113 ml Methanol werden unter Stickstoffbegasung 162,2 g p-tert-Amyl-benzaldehyd zugegeben und anschliessend bei 40°C während 6 Stunden 48,8 g Propionaldehyd zugetropft. Anschliessend wird noch 1 Stunde bei 40°C weitergeröhrt, 2 ml Essigsäure zugegeben und am Rotationsverdampfer eingeengt. Die ölige Suspension wird in Aether aufgenommen, mit Wasser neutralgewaschen, getrocknet und eingedampft. Durch Destillation wird reines 3-(p-tert-Amyl-phenyl)-2-methyl-acrolein vom Siedepunkt 117-120°C/0,035 Torr, erhalten.

In analoger Weise erhält man aus:

- p-(1-Aethyl-1-methyl-butyl)-benzaldehyd und Propionaldehyd das 3-[p-(1-Aethyl-1-methyl-butyl)-phenyl]-2-methyl-acrolein, Sdp. 107-112°C/0,05 Torr,
- 20 - p-(1,2-Dimethyl-propyl)-benzaldehyd und Propionaldehyd das 3-[p-(1,2-Dimethyl-propyl)-phenyl]-2-methyl-acrolein, Sdp. 110°C/0,05 Torr,

1    - p-(1-Isopropyl-3-methyl-butyl)-benzaldehyd und Propionaldehyd  
     das 3-[p-(1-Isopropyl-3-methyl-butyl)-phenyl]-2-methyl-  
     acrolein, Sdp. ca. 105-110°C/0,05 Torr (Kugelrohr),

5    - p-( $\alpha$ , $\alpha$ -Dimethyl-benzyl)-benzaldehyd und Propionaldehyd das 3-[p-( $\alpha$ , $\alpha$ -Dimethyl-benzyl)-phenyl]-2-methyl-acrolein,  
     Sdp. 167-177°C/0,05 Torr,

10    - p-(2-Cyclohexyl-1,1-dimethyl-äthyl)-benzaldehyd und Propion-  
     aldehyd das 3-[p-(2-Cyclohexyl-1,1-dimethyl-äthyl)-phenyl]-2-  
     methyl-acrolein, Sdp. 143-148°C/0,04 Torr,

15    - p-(1-Propyl-1-methyl-pentyl)-benzaldehyd und Propionaldehyd  
     das 3-[p-(1-Propyl-1-methyl-pentyl)-phenyl]-2-methyl-acrolein,  
     Sdp. 136°C/0,05 Torr,

20    - p-(1-Cyclohexyl-1-methyl)-benzaldehyd und Propionaldehyd das  
     3-[p-(1-Cyclohexyl-1-methyl)-phenyl]-2-methyl-acrolein,  
     Sdp. 140-145°C/0,05 Torr,

25    - p-Benzyl-benzaldehyd und Propionaldehyd das 3-(p-Benzyl-  
     phenyl)-2-methyl-acrolein, Sdp. 155°C/0,04 Torr,  
     - p-tert-Butyl-benzaldehyd und Decanal das 3-(p-tert-Butyl-  
     phenyl)-2-octyl-acrolein, Sdp. 141-154°C/0,02 Torr und  
     - p-Phenyl-benzaldehyd und Propionaldehyd das 3-(p-Biphenylyl)-  
     2-methyl-acrolein, Smp. 95°C.

30

35

809822 / 0751

1

Beispiel 18

432,62 g 3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-methyl-acrolein werden  
in 2500 ml Methanol gelöst und unter Eiskühlung portionenweise  
5 mit 38 g Natriumborhydrid versetzt. Anschliessend wird 2,5 Stun-  
den bei Raumtemperatur nachgerührt, auf 2500 ml eiskalte 2n  
Salzsäure gegossen und mit Hexan erschöpfend extrahiert. Die  
vereinigten Hexanextrakte werden mit Wasser neutral gewaschen,  
über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Vakuumdestilla-  
10 tion liefert reinen 3-(p-tert-Amyl-phenyl)-2-methyl-allylalkohol,  
Sdp. 128-133°C/0,04 Torr.

Beispiel 19

15 72 g 3-(p-tert-Amyl-phenyl)-2,3-dimethyl-allylalkohol und  
7,2 ml Pyridin in 500 ml n-Pentan werden auf -5°C abgekühlt. Bei  
dieser Temperatur werden unter Röhren während 2 Stunden 40,2 g  
Phosphortribromid in 500 ml n-Pentan zugetropft und 3 Stunden  
bei Raumtemperatur nachgerührt. Das Reaktionsgemisch wird auf  
20 500 g Eis gegossen und 30 Minuten verrührt, die Pentanphase ab-  
getrennt und die wässrige Phase mit n-Pentan nachextrahiert. Die  
vereinigten n-Pentanphasen werden mit gesättigter Natriumbi-  
carbonatlösung und Wasser neutral gewaschen, über Natriumsulfat  
getrocknet und eingedampft. Das resultierende, rohe 3-(p-tert-  
25 Amyl-phenyl)-2,3-dimethyl-allylbromid wurde ohne weitere Reini-  
gung umgesetzt, NMR: 60 Mc,  $\text{CDCl}_3 + 1\text{-CH}_2 = 3,9$  und 4,1 ppm (2s).

Anmerkung:

Substituierte Allylbromide der allgemeinen Formel II,a  
30 (vgl. Reaktionsschema A und B) sind thermisch instabil. Bei  
deren Destillation findet teilweise Zersetzung statt. Es ist  
deshalb vorteilhaft, die aus der Reaktion erhaltenen Allyl-  
bromide ohne weitere Reinigung für die nächste Stufe einzusetzen.

1

In analoger Weise erhält man ausgehend von:

- 3-[p-( $\alpha$ , $\alpha$ -Dimethyl-benzyl)-phenyl]-2,3-dimethyl-allylalkohol das 3-[p-( $\alpha$ , $\alpha$ -Dimethyl-benzyl)-phenyl]-2,3-dimethyl-allyl-  
5 bromid, NMR: 60 Mc,  $\text{CDCl}_3$  + 1- $\text{CH}_2$  = 3,96 und 4,16 ppm (2s),
- 3-(p-Cyclohexyl-phenyl)-2-methyl-allylalkohol das 3-(p-Cyclo-  
10 hexyl-phenyl)-2-methyl-allylbromid, Sdp. 152°C/0,01 Torr  
(Zers.) und
- 3-(4-tert-Amyl-cyclohexyl)-2-methyl-allylalkohol das 3-(4-  
15 tert-Amyl-cyclohexyl)-2-methyl-allylbromid, Sdp. 111-115°C/  
0,05 Torr.

15

Beispiel 20

Eine Mischung von 46,3 g 4-tert-Amyl-cyclohexan-1-carbox-  
aldehyd, 92,3 g ( $\alpha$ -Carbäthoxy-Äthyliden)-triphenyl-phosphoran  
und 7,6 g Benzoesäure in 250 ml Toluol wird 3,5 Stunden unter  
20 Stickstoffbegasung am Rückfluss erhitzt und das Toluol abge-  
dampft. Der ölige-kristalline Rückstand wird in 1600 ml Methanol-  
Wasser (4:1) gelöst und mit Hexan erschöpfend extrahiert. Die  
vereinigten Hexanextrakte werden mit Natriumcarbonatlösung und  
Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft.  
25 Durch Destillation wird reiner 3-(4-tert-Amyl-cyclohexyl)-2-  
methyl-acrylsäure-Äthylester, Sdp. 113-115°C/0,03 Torr, erhalten.

35

In analoger Weise erhält man ausgehend von:

- p-Cyclohexyl-benzaldehyd den 3-(p-Cyclohexyl-phenyl)-2-methyl-  
acrylsäure-Äthylester, Sdp. 150°C/0,03 Torr, Smp. 42°C.

1

Beispiel 21

Zu einer Lösung von 25,3 g Natrium in 1100 ml abs. Alkohol werden bei Raumtemperatur 261,8 g Triäthyl- $\alpha$ -phosphoniumpropionat zugetropft. Nach einer Rührdauer von 5 Min. werden 190,3 g p-tert-Amyl-acetophenon innert 15 Minuten zuge-tropft und 24 Stunden am Rückfluss gekocht. Die erkaltete Reaktionslösung wird eingedampft, auf Eis gegossen und mit Aether erschöpfend extrahiert. Die vereinigten Aetherextrakte werden mit Wasser neutral gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Durch Destillation wird reiner 3-(p-tert-Amyl-phenyl)-2,3-dimethyl-acrylsäure-äthylester erhalten, Sdp. 113°C/ 0,04 Torr,

15

In analoger Weise erhält man ausgehend von:

20

- p-( $\alpha$ , $\alpha$ -Dimethyl-benzyl)-acetophenon den 3-[p-( $\alpha$ , $\alpha$ -Dimethyl-benzyl)-phenyl]-2,3-dimethyl-acrylsäure-äthylester,  
 $n_D^{20}$ : 1,5492.

Beispiel 22

25

Zu einer Lösung von 85 g 3-(p-tert-Amyl-phenyl)-2,3-dimethyl-acrylsäure-äthylester in 400 ml abs. Toluol wird während 90 Minuten bei 25-30°C 110 g einer 70%igen Natrium-dihydro-bis-(2-methoxyäthoxy)-aluminat-Lösung in Toluol zugetropft und anschliessend 2 Stunden bei 40°C erwärmt. Dann wird auf -10°C abgekühlt, mit 300 ml 2n Natronlauge tropfenweise versetzt, die Toluolphase abgetrennt und die wässrig-alkalische Phase zweimal mit 300 ml Toluol nachextrahiert. Die vereinigten Toluolphasen werden mit Wasser neutral gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Durch Destillation wird reiner 3-(p-tert-Amyl-phenyl)-2,3-dimethyl-allylalkohol,  $n_D^{20}$ : 1,5311, erhalten.

35

1

In analoger Weise erhält man ausgehend von:

5      - 3-(p-Cyclohexyl-phenyl)-2-methyl-acrylsäure-äthylester den  
3-(p-Cyclohexyl-phenyl)-2-methyl-allylalkohol, Sdp. 140°C/  
0,01 Torr, Smp. 40,5°C,

10     - 3-[p-( $\alpha$ , $\alpha$ -Dimethyl-benzyl)-phenyl]-2,3-dimethyl-acrylsäure-  
äthylester den 3-[p-( $\alpha$ , $\alpha$ -Dimethyl-benzyl)-phenyl]-2,3-di-  
methyl-allylalkohol, GC: Retentionszeit 3,8 Min. (OV-1 3%,  
Gaschrom Q, 80/100 mesh, 3m x 3mm, Inj- und Säulen T = 250°C).

Beispiel 23

15     Zu einer auf -10°C gekühlten Mischung von 637 g p-tert-  
Amylbenzol, 211 g Titanetetrachlorid und 3 g Borfluoridätherat  
lässt man unter Röhren während 1,5 Stunden eine Mischung von  
172 g  $\alpha$ -Methyl-allylidendiacetat und 160 g p-tert-Amylbenzol  
zutropfen. Anschliessend wird 45 Minuten bei -10°C nachge-  
röhrt, das Reaktionsgemisch zwecks Hydrolyse des Titanetra-  
chlorids auf ein Gemisch von 800 ml Eiswasser und 140 ml konz.  
20     Salzsäure gegossen, die organische Schicht abgetrennt, mit  
Wasser und 5%iger Natriumbicarbonatlösung neutral gewaschen,  
über Natriumsulfat getrocknet und der Ueberschuss an p-tert-  
Amylbenzol am Wasserstrahlvakuum abdestilliert. (Sdp. 108°C/  
25     20 Torr). Der Rückstand, rohes 3-(p-tert-Amyl-phenyl)-2-methyl-  
1-propenyl-acetat, wird in 190 ml Methanol aufgenommen, mit  
einer Lösung von 80 g Kaliumcarbonat in 145 ml Wasser versetzt  
und unter intensivem Röhren bis zur vollständigen Verseifung  
am Rückfluss erhitzt. Das Methanol wird abdestilliert, die  
30     organische Phase abgetrennt und destilliert. Man erhält reinen  
3-(p-tert-Amyl-phenyl)-2-methyl-propionaldehyd vom Sdp. 109-  
111°C/0,06 Torr.

35

809822/0751

1

In analoger Weise erhält man ausgehend von:

- 5 - p-Neopentyl-benzol und  $\alpha$ -Methyl-allylidendiacetat den 3-(p-Neopentyl-phenyl)-2-methyl-propionaldehyd, Sdp. 92-94°C/  
0,04 Torr,
- 10 - p-(1,1-Dimethyl-pentyl)-benzol und  $\alpha$ -Methyl-allylidendiacetat den 3-[p-(1,1-Dimethyl-pentyl)-phenyl]-2-methyl-propionaldehyd,  
Sdp. 107-109°C/0,02 Torr,
- 15 - p-(1,1-Diäthyl-propyl)-benzol und  $\alpha$ -Methyl-allylidendiacetat den 3-[p-(1,1-Diäthyl-propyl)-phenyl]-2-methyl-propionaldehyd,  
Sdp. 107-111°C/0,025 Torr,
- 20 - p-tert-Butyl-benzol und  $\alpha$ -Aethyl-allylidendiacetat den 3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-äthyl-propionaldehyd, Sdp. 97-99°C/  
0,03 Torr und
- p-tert-Butyl-benzol und  $\alpha$ -Isopropyl-allylidendiacetat den  
3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-isopropyl-propionaldehyd, Sdp. 113-  
115°C/0,03 Torr.

Beispiel 24

25

110 g 3-(p-tert- Amyl-phenyl)-2-methyl-acrolein, 4,75 g  
5% Palladium auf Kohle und 0,390 g Calciumhydroxid werden unter  
Stickstoffspülung vorgelegt und eine Lösung von 7,6 ml Wasser in  
285 ml Methanol zugegeben. Bei Raumtemperatur wird bis zur  
Aufnahme von 1 Mol Wasserstoff hydriert, vom Katalysator ab-  
filtriert, eingedampft und der Rückstand destilliert. Es wird  
reiner 3-(p-tert- Amyl-phenyl)-2-methyl-propionaldehyd vom  
Siedepunkt 109-111°C/0,06 Torr erhalten.

35

1

In analoger Weise erhält man aus:

- 3-[p-(1-Aethyl-1-methyl-butyl)-phenyl]-2-methyl-acrolein den  
3-[p-(1-Aethyl-1-methyl-butyl)-phenyl]-2-methyl-propion-  
aldehyd, Sdp. 105°C/0,05 Torr,
- 3-[p-(1,2-Dimethyl-propyl)-phenyl]-2-methyl-acrolein den  
3-[p-(1,2-Dimethyl-propyl)-phenyl]-2-methyl-propionaldehyd,  
Sdp. 80°C/0,04 Torr,
- 10 - 3-[p-(1-Isopropyl-3-methyl-butyl)-phenyl]-2-methyl-acrolein  
den 3-[p-(1-Isopropyl-3-methyl-butyl)-phenyl]-2-methyl-  
propionaldehyd, Sdp. 95-100°C/0,05 Torr (Kugelrohr),
- 15 - 3-[p-( $\alpha, \alpha$ -Dimethyl-benzyl)-phenyl]-2-methyl-acrolein den  
3-[p-( $\alpha, \alpha$ -Dimethyl-benzyl)-phenyl]-2-methyl-propionaldehyd,  
Sdp. 165-170°C/0,5 Torr,
- 3-[p-(2-Cyclohexyl-1,1-dimethyl-ethyl)-phenyl]-2-methyl-  
acrolein den 3-[p-(2-Cyclohexyl-1,1-dimethyl-ethyl)-phenyl]-  
2-methyl-propionaldehyd, Sdp. 141-143°C/0,045 Torr,
- 20 - 3-[p-(1-Propyl-1-methyl-pentyl)-phenyl]-2-methyl-acrolein den  
3-[p-(1-Propyl-1-methyl-pentyl)-phenyl]-2-methyl-propion-  
aldehyd, Sdp. 129-134°C/0,05 Torr,
- 3-[p-(1-Cyclohexyl-1-methyl)-phenyl]-2-methyl-acrolein den  
3-[p-(1-Cyclohexyl-1-methyl)-phenyl]-2-methyl-propionaldehyd,  
Sdp. 136-141°C/0,05 Torr,
- 30 - 3-(p-Benzyl-phenyl)-2-methyl-acrolein den 3-(p-Benzyl-phenyl)-  
2-methyl-propionaldehyd, Sdp. 149-154°C/0,04 Torr,
- 3-(p-tert-Butyl-phenyl)-2-octyl-acrolein den 3-(p-tert-Butyl-  
phenyl)-2-octyl-propionaldehyd, Sdp. 144-156°C/0,028 Torr,
- 35 - 3-(p-Biphenylyl)-2-methyl-acrolein den 3-(p-Biphenylyl)-2-  
methyl-propionaldehyd, Smp. 60-61°C.

809822 / 0751

1

Beispiel 25

70 g 3-(p-tert-Amyl-phenyl)-2-methyl-allylalkohol werden  
in 700 ml Alkohol gelöst, unter Stickstoffbegasung mit 7 g 5%  
5 Palladium auf Kohle versetzt und bis zur Beendigung der Wasser-  
stoffaufnahme hydriert. Anschliessend wird vom Katalysator  
filtriert und der Alkohol abgedampft. Durch Destillation wird  
reines 3-(p-tert-Amyl-phenyl)-2-methyl-propanol, Sdp. 124-129°C/  
0,04 Torr erhalten.

10

Beispiel 26

32,2 g 3-(p-tert-Amyl-phenyl)-2-methyl-propanol werden  
während 2 Stunden bei 20-30°C zu 21,8 g Phosphortribromid ge-  
15 tropft und 16 Stunden stehen gelassen. Es wird anschliessend  
während 1,5 Stunden auf 55-60°C erhitzt, auf ca. 10°C abgekühlt  
und vorsichtig auf Eis gegossen, die wässrige Lösung mit Aether  
erschöpfend extrahiert, die vereinigten Aetherphasen mit gesät-  
tigter Natriumbicarbonatlösung und Wasser gewaschen, über  
20 Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Durch fraktionierte  
Destillation wird reines 3-(p-tert-Amyl-phenyl)-2-methyl-propyl-  
bromid, Sdp. 117-119°C/0,035 Torr erhalten.

III. Herstellung pharmazeutischer Präparate:

25

1. Vaginaltabletten

Beispiel 27

Vaginaltablette enthaltend

	Wirkstoff entsprechend Tabelle III	100 mg	50 mg
30	sek.-Calciumphosphat.2H <sub>2</sub> O	300 mg	400,0 mg
	STA-RX 1500 (direkt pressbare Stärke)	203 mg	261,5 mg
	Milchzucker (sprühgetrocknet)	100 mg	400,0 mg
	Polyvinylpyrrolidon K 90	30 mg	25,0 mg
	Zitronensäure (wasserfrei)	5 mg	5,0 mg
35	Magnesiumstearat	7 mg	6,0 mg
		745 mg	695,0 mg

809822/0751

1           2. Salben

Beispiel 28

5           Salbe für topische Applikation enthaltend

	Wirkstoff entsprechend Tabelle III	1,00 g
	Cetylalkohol	3,60 g
	Wollfett	9,00 g
10	Vaseline weiss	79,00 g
	Paraffinöl	<u>7,40 g</u>
		100,00 g

15           3. Crème

Beispiel 29

Crème für topische Applikation enthaltend

20	Wirkstoff entsprechend Tabelle III	1,00 g
	Polyoxyäthylenstearat (MYRJ 52)	3,00 g
	Stearylalkohol	8,00 g
	Paraffinöl int. dickflüssig	10,00 g
	Vaseline weiss	10,00 g
25	CARBOPOL 934 Ph	0,30 g
	NaOH reinst	0,07 g
	Wasser entsalzt	ad      100,00 g

30

35

809822/0751